

N° D'ORDRE

58

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

**F. MAIGNON**

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

LAURÉAT DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

1<sup>re</sup> THÈSE : RECHERCHES SUR LE RÔLE DES GRAISSES DANS  
L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES.

2<sup>e</sup> THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenue le 12 mai 1919 devant la Commission d'examen

MM. R. DUBOIS, *Président.*

J. RAY,

A. RICHE,

} *Examineurs.*



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACWAIS, 8

1919



RECHERCHES  
SUR LE  
ROLE DES GRAISSES  
DANS  
L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES

---

SON INFLUENCE SUR LE POUVOIR NUTRITIF  
ET LA  
TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

## PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

---

**Botanique :** Les microbes lumineux et les viandes phosphorescentes.

**Géologie :** Les formations coralliennes du Jurassique en France, particulièrement dans la partie orientale et dans les régions voisines.

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

**F. MAIGNON**

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON  
LAURÉAT DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

1<sup>re</sup> THÈSE : RECHERCHES SUR LE RÔLE DES GRAISSES DANS  
L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES.

2<sup>e</sup> THÈSE : PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenue le 12 mai 1919 devant la Commission d'examen

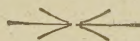


MM. R. DUBOIS, *Président.*

J. RAY,

A. RICHE,

} *Examineurs.*



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

1919

# UNIVERSITÉ DE LYON

## FACULTÉ DES SCIENCES

### DOYEN

M. DEPÉRET, \*, I. ☉, Membre de l'Institut.

### ASSESSEUR

M. VIGNON (Léo), \*, I. ☉.

### PROFESSEUR HONORAIRE

M. VESSIOT, I. ☉.

### PROFESSEURS

|                              |                                                    |
|------------------------------|----------------------------------------------------|
| MM.                          |                                                    |
| BARBIER, O. *, I. ☉.         | Chimie générale.                                   |
| Correspondant de l'Institut. |                                                    |
| GOUY, *, I. ☉.               | Physique.                                          |
| Membre de l'Institut.        |                                                    |
| GÉRARD, *, I. ☉.             | Botanique.                                         |
| DUBOIS, *, I. ☉.             | Physiologie générale et comparée.                  |
| DEPÉRET, *, I. ☉.            | Géologie.                                          |
| Membre de l'Institut.        |                                                    |
| KOEHLER, *, I. ☉.            | Zoologie.                                          |
| OFRET, I. ☉.                 | Minéralogie théorique et appliquée.                |
| VIGNON (Léo), *, I. ☉.       | Chimie appliquée à l'industrie et à l'agriculture. |
| LE VAVASSEUR, I. ☉.          | Calcul différentiel et intégral.                   |
| DULAC, I. ☉.                 | Mathématiques pures.                               |
| MASCART.                     | Astronomie physique.                               |
| X.                           | Mathématiques appliquées.                          |

### MM.

### PROFESSEURS ADJOINTS

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| VAUTHIER, I. ☉.  | Physique.              |
| RIGOLLOT, I. ☉.  | Physique industrielle. |
| COUTURIER, I. ☉. | Chimie appliquée.      |
| VANEY, I. ☉.     | Zoologie.              |

### MM.

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES ET CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                     |                                   |
|---------------------|-----------------------------------|
| RAY, I. ☉.          | Botanique.                        |
| THOVERT, I. ☉.      | Physique.                         |
| LOCQUIN, A. ☉.      | Chimie générale.                  |
| MEUNIER, *, I. ☉.   | Technologie chimique.             |
| RICHE, I. ☉.        | Géologie.                         |
| COUVREUR, I. ☉.     | Physiologie.                      |
| X.                  | Astronomie.                       |
| BONNET, A. ☉.       | Zoologie appliquée et Zootechnie. |
| ROMAN, I. ☉.        | Géologie agricole.                |
| CHIFFLOT, I. ☉.     | Botanique.                        |
| WIERNBERGER, A. ☉.  | Mathématiques.                    |
| MAYET, I. ☉.        | Anthropologie.                    |
| GUILLIERMOND, A. ☉. | Botanique agricole.               |
| PELOSSE.            | Sériciculture.                    |

### SECRÉTAIRE

M. CLERE, I. ☉.

Avant d'exposer les travaux qui font l'objet de cette thèse, j'ai un agréable devoir à remplir : celui d'exprimer ma reconnaissance envers ceux qui ont ouvert mon esprit à la Science ou qui m'ont aidé de leurs conseils dans la recherche de la Vérité.

J'ai eu l'inappréciable chance d'avoir trois maîtres éminents qui ont puissamment contribué à mon développement intellectuel.

Le professeur Raphaël DUBOIS, qui m'a initié, il y a quelque vingt ans, aux mystères passionnants de la physiologie et m'a fait aimer cette science par ses vues si personnelles et hautement philosophiques sur les questions les plus complexes de la biologie.

J'ai appris de ce savant, dont les travaux empreints de la plus grande originalité avaient vivement frappé mon esprit, à m'intéresser surtout aux problèmes fondamentaux de la Science, où la recherche est difficile, mais les satisfactions incomparablement plus grandes, lorsque les efforts aboutissent à déchirer un coin du voile qui masque l'inconnu.

Mes deux autres maîtres, hélas ! ont disparu : le professeur S. ARLOING d'une mort prématurée, ouvrant ainsi la succession d'une chaire où j'eus le périlleux honneur de lui succéder, et le grand physiologiste A. CHAUVÉAU, après une longue et glorieuse carrière tout à l'honneur de la Science française.

Ce n'est pas sans une émotion profonde que j'évoque ici le souvenir de mon affectionné maître ARLOING, auprès de qui, pendant huit années, j'eus le grand avantage de parfaire mon éducation scientifique. La rare distinction de ce savant n'avait d'égale que sa modestie. Sa vaste intelligence et le caractère élevé de ses conceptions, son attachement envers ses élèves et la vénération affectueuse dont il entourait son maître CHAUVÉAU forçaient le respect et l'admiration de tous.

Je rends grâce aux circonstances qui m'ont permis de connaître le professeur A. CHAUVÉAU. J'eus le privilège de recevoir de ce savant des conseils qui m'ont grandement facilité mes recherches sur la nutrition. Ce grand physiologiste daigna s'intéresser à mes modestes travaux et me faire obtenir des prix des Académies des Sciences et de Médecine.

A mon premier maître, M. le professeur Raphaël DUBOIS, et à la mémoire des savants CHAUVÉAU et ARLOING, j'adresse l'expression émue de mes sentiments d'inaltérable affection et de profonde reconnaissance.

Je dois également des remerciements à M. le professeur J. TEISSIER, qui a bien voulu s'intéresser à mes recherches sur le traitement du diabète par les corps gras. C'est à l'attrait qu'exerce sur cet éminent clinicien toute idée nouvelle que je dus de pouvoir vérifier sur l'homme, dans sa clinique, les résultats que j'avais obtenus au laboratoire sur une chienne diabétique.

Enfin, je ne saurais manquer d'exprimer ma respectueuse sympathie au collègue éminent, au savant consciencieux et modeste qu'est le professeur LESBRE, directeur de l'Ecole nationale Vétérinaire de Lyon, dont je m'honore d'être l'élève et l'ami, et avec qui, profitant d'une de ses intéressantes découvertes en anatomie comparée relative au pneumogastrique et à la branche interne du spinal chez le porc, j'eus l'avantage d'entreprendre en collaboration des expériences dont le résultat fut d'élucider un des points controversés depuis Claude BERNARD de la physiologie des nerfs.

Je terminerai en adressant un hommage de vive reconnaissance à tous mes anciens maîtres et en particulier à ceux de la Faculté de Lyon, à qui je dois la connaissance des sciences biologiques : M. le doyen DEPÉRET, M. le professeur KÖHLER, dans le laboratoire de qui je remplis les fonctions de préparateur et M. le professeur GÉRARD.

---

## PRÉFACE

---

Les recherches qui font l'objet de ce travail m'ont été inspirées par les effets sur la dénutrition azotée du régime des corps gras appliqué aux diabétiques. La substitution de graisse à la plus grande partie des hydrates de carbone de la ration, non seulement amène la disparition rapide du sucre, mais aussi l'arrêt presque immédiat de la dénutrition azotée avec relèvement de l'état général. Ces constatations datent de 1908. Rapprochant ces résultats des effets produits par l'huile de foie de morue dans les maladies cachectisantes, j'ai entrepris, dès 1909, des expériences en vue de rechercher si les graisses ne joueraient pas un rôle dans l'utilisation des albuminoïdes. L'expérimentation devait pleinement confirmer cette hypothèse.

J'ai déterminé tout d'abord chez le chien et le rat blanc les effets de l'alimentation exclusive à l'aide d'albumines pures (ovalbumine, fibrine, caséine..., protéines musculaires). J'ai été ainsi amené à étudier la toxicité des protéines et l'influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée. J'avais déjà constaté, de 1904 à 1909, une influence des saisons sur la glycogénie, et plus tard en 1913, je devais étendre ces recherches aux combustions respiratoires.

Après avoir résolu la question de MAGENDIE et acquis la certitude que les protéines pures sont impuissantes à

entretenir la vie des animaux, j'ai étudié comparativement les effets de l'adjonction, à ces principes alimentaires, de substances ternaires : graisses et hydrates de carbone.

Les expériences sur le rat blanc, dans lesquelles les animaux étaient nourris avec des mélanges ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon, dans différentes proportions, m'ont amené à reconnaître aux graisses un rôle essentiel dans la nutrition qui est d'intervenir dans l'utilisation et l'assimilation des matières azotées.

Dans ces recherches expérimentales, l'étude anatomo-pathologique est due à la précieuse collaboration d'un ami et collègue regretté, Maurice ROQUET, qui était alors chef de travaux à l'Ecole Vétérinaire de Lyon. La fatalité a voulu que cet histologiste distingué et futur professeur trouvât la mort pendant la guerre. Qu'il reçoive avec notre douloureux souvenir l'expression de notre affectueuse reconnaissance.

---

# TABLE DES MATIÈRES

## INTRODUCTION

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>I. — Constitution chimique du protoplasme.</b>                      | 17 |
| <i>a)</i> Constitution de la molécule protéique et protéogénèse.       | 17 |
| Analyse chimique.                                                      | 17 |
| Analyse biologique.                                                    | 20 |
| Synthèse chimique.                                                     | 24 |
| Synthèse biologique.                                                   | 23 |
| <i>b)</i> Etat des graisses et des hydrates de carbone du protoplasme. | 27 |
| <b>II. — Rôle physiologique des aliments azotés.</b>                   | 30 |
| <i>a)</i> Valeur nutritive des albumines pures.                        | 30 |
| <i>b)</i> Production de graisse aux dépens de l'albumine.              | 34 |
| <i>c)</i> Production d'hydrates de carbone aux dépens de l'albumine.   | 34 |

## PREMIÈRE PARTIE

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Pouvoir nutritif et toxicité des protéines alimentaires<br/>données à l'état pur.</b> | 44 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### CHAPITRE PREMIER

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Etude comparative sur le rat blanc du pouvoir nutritif<br/>et de la toxicité des protéines alimentaires.</b> | 43 |
| <i>Pouvoir nutritif et toxicité de l'ovalbumine.</i>                                                            | 43 |
| Exposé des expériences.                                                                                         | 43 |
| Expériences sur la diète hydrique.                                                                              | 53 |
| Analyse des résultats.                                                                                          | 57 |
| Durée de la survie.                                                                                             | 58 |
| Variations de poids.                                                                                            | 58 |
| Symptomatologie.                                                                                                | 60 |
| Etude des lésions.                                                                                              | 60 |

|                                                                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Interprétation des résultats. — Causes de la mort. . . . .                                                                                                                    | 62  |
| Courtes survies du printemps et de l'automne : Intoxi-<br>cation aiguë du système nerveux central. . . . .                                                                    | 62  |
| Longues survies de l'été et de l'hiver : Epuisement des<br>réserves. . . . .                                                                                                  | 64  |
| Survies moyennes des périodes intermédiaires : Intoxi-<br>cation subaiguë du système nerveux central . . . . .                                                                | 65  |
| Conclusions . . . . .                                                                                                                                                         | 66  |
| <i>Pouvoir nutritif et toxicité de la fibrine et de la caséine. . . . .</i>                                                                                                   | 67  |
| Exposé des expériences. . . . .                                                                                                                                               | 67  |
| Analyse des résultats. . . . .                                                                                                                                                | 78  |
| Durée de la survie. . . . .                                                                                                                                                   | 78  |
| Variations de poids. . . . .                                                                                                                                                  | 79  |
| Symptomalogie. . . . .                                                                                                                                                        | 80  |
| Etude des lésions et causes de la mort. . . . .                                                                                                                               | 80  |
| Surcharge graisseuse hépatique. — Siège. — Origine de la<br>graisse accumulée dans le foie. . . . .                                                                           | 81  |
| Conclusions . . . . .                                                                                                                                                         | 83  |
| <i>Pouvoir nutritif et toxicité de la poudre de viande épuisée par l'eau,<br/>    Palcool, l'éther. . . . .</i>                                                               | 85  |
| Exposé des expériences. . . . .                                                                                                                                               | 85  |
| Analyse des résultats. — Conclusions. . . . .                                                                                                                                 | 88  |
| <i>Expériences avec la gélatine . . . . .</i>                                                                                                                                 | 90  |
| <i>Recherches sur le verdissement de l'urine observé sur des rats blancs<br/>    soumis à une alimentation exclusivement protéinique . . . . .</i>                            | 91  |
| <i>Vue d'ensemble sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines<br/>    alimentaires chez le rat blanc . . . . .</i>                                                   | 94  |
| Protéines pures (ovalbumine, fibrine, caséine). . . . .                                                                                                                       | 94  |
| Causes de la mort et circonstances susceptibles de la faire<br>varier. . . . .                                                                                                | 94  |
| Intoxication du système nerveux central. . . . .                                                                                                                              | 94  |
| Epuisement des réserves. . . . .                                                                                                                                              | 97  |
| Influence de la toxicité nerveuse des protéines sur leur<br>degré d'assimilation. — Relation inverse entre les pro-<br>priétés toxi-nerveuses et le pouvoir nutritif. . . . . | 98  |
| Intoxication aiguë (ovalbumine). . . . .                                                                                                                                      | 98  |
| Intoxication subaiguë. . . . .                                                                                                                                                | 99  |
| Influence de la présence de graisse libre ou virtuelle dans la<br>ration, sur la toxicité et le pouvoir nutritif des protéines. . . . .                                       | 100 |
| Action sur la toxicité. . . . .                                                                                                                                               | 100 |
| Action sur le pouvoir nutritif et le mode d'utilisation. . . . .                                                                                                              | 101 |
| Poudre de viande . . . . .                                                                                                                                                    | 103 |
| Gélatine. . . . .                                                                                                                                                             | 104 |

## CHAPITRE II

### **Influence de l'espèce animale sur le mode d'utilisation et la toxicité des protéines alimentaires. . . . .** 106

#### *Étude comparative sur le chien du pouvoir nutritif et de la toxicité de l'ovalbumine, de la caséine et de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther. . . . .* 106

Pouvoir nutritif et toxicité de l'ovalbumine chez le chien. . . 106

Exposé des expériences. . . . . 106

Analyse des résultats. . . . . 110

Conclusions . . . . . 111

Pouvoir nutritif et toxicité de la caséine chez le chien. . . . 112

Exposé des expériences. . . . . 112

Analyse des résultats. . . . . 118

Conclusions . . . . . 119

Pouvoir nutritif et toxicité, chez le chien, de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther. . . . . 120

Exposé d'une expérience . . . . . 120

Analyse des résultats . . . . . 123

Conclusions . . . . . 123

#### *Étude comparative, sur le rat blanc et le chien, du pouvoir nutritif et de la toxicité des protéines alimentaires. . . . .* 123

Ovalbumine . . . . . 123

Caséine . . . . . 124

Poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther. . . 125

Conclusions . . . . . 125

## CONCLUSIONS DES CHAPITRES I ET II

### **Considérations générales sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines données à l'état pur. — Réponse à la question de Magendie. . . . .** 126

Effet de l'administration prolongée de protéines pures. . . . 126

Diverses manifestations de la toxicité albuminique. . . . . 127

Influence de l'espèce animale sur la nature des manifestations toxiques. . . . . 127

Influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication albuminique. . . . . 128

Pouvoir nutritif des protéines pures. — Réponse à la question de MAGENDIE . . . . . 128

# APPENDICE I

|                                                                                                           |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Influence des saisons sur la nutrition . . . . .</b>                                                   | <b>130</b> |
| Influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée. . . . .                  | 131        |
| Influence des saisons et des glandes génitales sur la glycogénie. . . . .                                 | 132        |
| Expériences sur le chien (années 1904-05-06). . . . .                                                     | 133        |
| Analyse des résultats. . . . .                                                                            | 136        |
| Conclusions . . . . .                                                                                     | 136        |
| Expériences sur le chien, le cobaye, le pigeon, la carpe (années 1907-08-09. — Influence du sexe. . . . . | 136        |
| Analyse des résultats. . . . .                                                                            | 139        |
| Muscles . . . . .                                                                                         | 139        |
| Glandes génitales . . . . .                                                                               | 140        |
| Foie. . . . .                                                                                             | 142        |
| Influence du sexe . . . . .                                                                               | 144        |
| Etude du mécanisme de l'influence des saisons sur la glycogénie. . . . .                                  | 144        |
| Rôle de la température. . . . .                                                                           | 144        |
| Végétaux, animaux à sang froid et homéothermes hibernants pendant l'état de torpeur. . . . .              | 145        |
| Animaux à sang chaud non hibernants. . . . .                                                              | 146        |
| Effet du chauffage expérimental sur le glycogène musculaire. . . . .                                      | 146        |
| Rôle des glandes génitales. . . . .                                                                       | 147        |
| Influence des saisons sur les glandes génitales. . . . .                                                  | 147        |
| Influence des glandes génitales sur la nutrition. . . . .                                                 | 147        |
| Influence des glandes génitales sur la glycogénie . . . . .                                               | 148        |
| Effets de la castration. . . . .                                                                          | 148        |
| Effets des injections de suc testiculaire. . . . .                                                        | 149        |
| Conclusions . . . . .                                                                                     | 154        |
| Influence des saisons et des glandes génitales sur les combustions respiratoires. . . . .                 | 155        |
| Conclusions générales . . . . .                                                                           | 157        |

## DEUXIÈME PARTIE

|                                                                                                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Influence des substances ternaires sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines . . . . .</b>               | <b>159</b> |
| <b>Étude comparative du rôle des graisses et des hydrates de carbone dans l'utilisation des albuminoïdes . . . . .</b> | <b>161</b> |
| Exposé des expériences sur le rat blanc . . . . .                                                                      | 162        |
| Alimentation à l'aide de mélanges ovalbumine-graisse. . . . .                                                          | 163        |

|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Alimentation à l'aide de mélanges ovalbumine-amidon. . . . .                                                                                        | 169 |
| Alimentation à l'aide d'amidon pur. . . . .                                                                                                         | 176 |
| Alimentation à l'aide de mélanges ovalbumine-graisse-amidon. . . . .                                                                                | 177 |
| Alimentation gélatine-graisse. . . . .                                                                                                              | 179 |
| Analyse des résultats. . . . .                                                                                                                      | 179 |
| Calcul des rations moyennes ayant assuré la fixité prolongée du poids dans les divers genres d'alimentation. . . . .                                | 187 |
| Interprétation des résultats et conclusions. . . . .                                                                                                | 192 |
| A) Alimentations ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon. . . . .                                                                                     | 192 |
| a) Influence comparative de la graisse et de l'amidon sur la toxicité de l'ovalbumine. . . . .                                                      | 193 |
| b) Influence comparative de l'addition de graisse et d'amidon à l'ovalbumine, sur la durée de la survie et des périodes de fixité de poids. . . . . | 194 |
| c) Rations moyennes assurant la fixité du poids avec les mélanges ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon. . . . .                                    | 195 |
| d) Minimum d'albumine nécessaire avec la graisse et avec l'amidon. . . . .                                                                          | 196 |
| B) Alimentation ovalbumine-graisse-amidon. . . . .                                                                                                  | 197 |
| C) Bases physiologiques de l'établissement d'une ration. . . . .                                                                                    | 199 |
| D) Pouvoir nutritif de la gélatine. . . . .                                                                                                         | 200 |
| Question des lipoides, des vitamines et des symbiotes. . . . .                                                                                      | 201 |
| Etude critique de l'influence exercée par la carence sur les expériences d'alimentation à l'aide de produits purs. . . . .                          | 209 |
| Avitaminose. . . . .                                                                                                                                | 209 |
| Asymbiose. . . . .                                                                                                                                  | 212 |

## TROISIÈME PARTIE

|                                              |     |
|----------------------------------------------|-----|
| Rôle des graisses dans la nutrition. . . . . | 213 |
|----------------------------------------------|-----|

### CHAPITRE PREMIER

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Rôles des graisses dans la glycogénie. . . . .                                        | 216 |
| Végétaux. . . . .                                                                     | 216 |
| Animaux à sang froid et hibernants. . . . .                                           | 217 |
| Animaux à sang chaud non hibernants. . . . .                                          | 219 |
| Réalimentation, au moyen de corps gras, d'animaux soumis à la diète hydrique. . . . . | 220 |
| Expériences de BOUCHARD et DESGREZ (1900). . . . .                                    | 220 |
| Expériences personnelles (1905). . . . .                                              | 221 |
| Expériences de PAULESCO (1913). . . . .                                               | 223 |
| Conclusions. . . . .                                                                  | 224 |

|                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------|-----|
| Expériences sur des sujets glycosuriques. . . . .            | 225 |
| Sujets atteints de glycosuries expérimentales. . . . .       | 225 |
| Expérience avec la glycérine (LÖTJE, 1905). . . . .          | 225 |
| Expérience avec les corps gras. . . . .                      | 225 |
| Glycosurie phloridzinique (VON MÉRING). . . . .              | 225 |
| Glycosurie adrénalinique (R. ROVITSCHER, 1913). . . . .      | 226 |
| Sujets atteints de glycosuries spontanées. . . . .           | 226 |
| Expérience personnelle sur une chienne diabétique            |     |
| 1908 . . . . .                                               | 226 |
| Traitement du diabète par le régime des corps gras. . . . .  | 231 |
| Résultats de ce traitement chez l'homme. . . . .             | 232 |
| L'hyperglycémie envisagée comme la cause de la mau-          |     |
| vaise utilisation du sucre chez les diabétiques . . . . .    | 233 |
| Interprétation des résultats et conclusions. . . . .         | 237 |
| Action d'épargne exercée par les graisses et les hydrates    |     |
| de carbone vis-à-vis de l'albumine. — Explication des        |     |
| différences observées (chez le chien et chez l'homme)        |     |
| par la non transformation des graisses en glycogène. . . . . | 239 |

## APPENDICE II

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Influence du degré d'alcalinité du protoplasme sur les</b>   |     |
| <b>phénomènes chimiques de la nutrition. — Relations</b>        |     |
| <b>entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie dans le</b>    |     |
| <b>diabète, l' inanition et le jeûne hydrocarboné . . . . .</b> | 242 |

## CHAPITRE II

|                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Rôle des graisses dans la production du travail physio-</b> |     |
| <b>logique . . . . .</b>                                       | 248 |
| Expérience de KELLNER sur le cheval . . . . .                  | 248 |
| Expériences sur le muscle isolé de grenouille. . . . .         | 248 |
| Expériences personnelles sur le rat blanc (alimentation albu-  |     |
| mine-graisse . . . . .                                         | 249 |

## CHAPITRE III

|                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes . . . . .</b> | 251 |
| Action sur la toxicité. . . . .                                        | 251 |
| Relation inverse entre la toxicité d'une protéine et son               |     |
| aptitude à se transformer en graisse. . . . .                          | 251 |
| Suppression, pour les protéines, des grandes toxicités du              |     |
| printemps et de l'automne par la présence, dans la                     |     |
| ration, de graisse libre ou virtuelle . . . . .                        | 252 |

|                                                                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Relation entre la toxicité d'une protéine et son mode d'utilisation chez des animaux d'espèces différentes . .                                                                                                | 232 |
| Survies, périodes de fixité de poids, lésions et phénomènes d'intoxication, dans les deux genres d'alimentation: olvabumine-graisse, olvabumine-amidon . . . . .                                              | 232 |
| Action sur le pouvoir nutritif . . . . .                                                                                                                                                                      | 233 |
| Minimum d'albumine nécessaire avec la graisse et avec l'amidon . . . . .                                                                                                                                      | 233 |
| Comparaison des rations optima albumine-graisse, albumine-amidon, assurant la fixité prolongée du poids . . .                                                                                                 | 233 |
| Etude du mécanisme de l'action des graisses dans l'utilisation et l'assimilation des protéines . . . . .                                                                                                      | 233 |
| Conclusions générales. — Conséquences au point de vue de la physiologie de l'alimentation et de l'établissement des rations. Importance du rapport adipo-protéique. — Minimum de graisse nécessaire . . . . . | 260 |

---

|                                         |     |
|-----------------------------------------|-----|
| <b>Résumé et Conclusions.</b> . . . . . | 266 |
|-----------------------------------------|-----|

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| <b>Index bibliographique</b> . . . . . | 279 |
|----------------------------------------|-----|

---



## INTRODUCTION

---

### I. — CONSTITUTION CHIMIQUE DU PROTOPLASME

La constitution chimique du protoplasme doit être étudiée au double point de vue de la nature et du mode d'association des principes entrant dans la composition de la matière vivante. Ceux-ci peuvent être groupés en quatre catégories : les albuminoïdes, les graisses, les hydrates de carbone et les matières minérales.

Le protoplasme renferme en outre des diastases, des lipoides (lécithines, cholestérine etc.) qui paraissent exercer une action physique importante relative à la perméabilité des membranes cellulaires, et des substances mal définies, les vitamines, qui se présentent comme des excitants du métabolisme.

Si l'on fait abstraction de l'eau, les albuminoïdes forment à eux seuls la masse essentielle et la plus importante du protoplasme.

#### a) Constitution de la molécule protéique et protéogénèse.

Sans vouloir entreprendre ici l'étude chimique des albuminoïdes, nous croyons utile, pour l'intelligence de ce qui va suivre, d'exposer sommairement l'état actuel de nos connaissances sur la constitution de la molécule protéique.

Deux procédés s'offrent au chimiste pour étudier la constitution d'un corps : l'analyse et la synthèse.

**Analyse chimique.** — L'analyse élémentaire n'apporte aucun renseignement de structure, seule la fragmentation d'une molécule aussi complexe permet de déterminer les noyaux dont elle est formée.

Cette fragmentation est réalisée au moyen de l'hydrolyse qui peut procéder d'actions chimiques ou biologiques.

L'hydrolyse chimique est obtenue à l'aide des alcalis caustiques ou des acides minéraux bouillants, tandis que l'hydrolyse biologique résulte de l'action des ferments protéolytiques.

Toutes ces méthodes donnent des résultats concordants, qui permettent de se faire aujourd'hui une idée assez exacte de la constitution des protéines.

Les premiers essais de décomposition de la molécule albumine remontent à H. BRACONNOT, qui en 1820 a obtenu en abondance le *glycocolle* en traitant la gélatine par l'acide sulfurique fort. En soumettant le tissu musculaire au même traitement, il a découvert la *leucine*.

En 1849, F. BOPP, par le même procédé, a retiré la tyrosine et la leucine de l'albumine de l'œuf, de la caséine et de la fibrine.

En 1873 H. HLASIWETZ et J. HABERMANN, en décomposant les albuminoïdes par l'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau en présence de chlorure stanneux, ont isolé toute une série d'acides aminés: leucine, tyrosine, acide aspartique, acide glutamique.

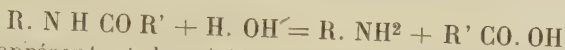
Enfin, nous arrivons à l'œuvre fondamentale de P. SCHUTZENBERGER, qui de 1875 à 1892 a établi patiemment et d'une manière définitive, en soumettant les matières albuminoïdes à l'hydrolyse barytique à 100 et 200°, le rôle prépondérant des aminoacides dans la constitution de la molécule protéique.

Cet auteur a obtenu, comme produits de décomposition du blanc d'œuf par la baryte à 200°, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque dans la proportion de l'urée, de l'oxamide, un mélange complexe d'acides aminés, glycocolle, tyrosine, leucines (alanine, acides aminobutyrique et aminovalérique, leucine), et un résidu amorphe (gluco-protéines, leucéines, corps vitreux amorphe) qu'HUGOUNEQ et MOREL ont étudié plus tard (1907) et décomposé à son tour en acides aminés, à l'aide de l'hydrolyse fluorhydrique. Ce résidu ne représentait donc que des fragments plus résistants et non des molécules de constitution spéciale.

SCHUTZENBERGER a eu le mérite d'établir le mode de liaison des aminoacides, dans la molécule. « Remarquons, disait-il (1), que le nombre des molécules d'eau fixées pendant la réaction (51 molécules) est très rapproché du nombre des atomes d'azote contenus

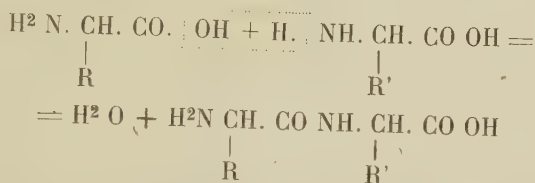
(1) P. SCHUTZENBERGER. *Traité de Chimie générale*, t. VI, p. 150. Paris, 1890.

dans l'albumine (36 atomes). La différence s'explique par le formation d'anhydrides. . . On peut considérer comme prouvé que la rupture de la molécule complexe de l'albumine, en divers termes, se fait par l'hydratation entre les groupes élémentaires azotés et des groupes élémentaires carboxylés. Le dédoublement est de la forme :



R et R' représentant des résidus quelconques plus ou moins complexes ».

On sait aujourd'hui que tous les acides aminés provenant de l'hydrolyse albuminique sont aminés en position  $\alpha$  par rapport au radical acide, c'est-à-dire que la fonction basique  $NH^2$  se trouve au voisinage immédiat de la fonction acide  $CO. OH$ . Grâce à cette disposition les deux fonctions ne peuvent réagir l'une sur l'autre à l'intérieur de la même molécule, mais la fonction acide d'une molécule peut s'unir à la fonction basique de la molécule voisine, et ainsi de suite de façon à constituer des chaînes plus ou moins longues par voie de déshydratation. La soudure s'établit par réaction d'amidification :



En soudant ainsi deux aminoacides on obtient un corps appelé dipeptide. La réunion de trois molécules donne un tripeptide. Audessus de trois, les produits de condensation portent le nom de polypeptides.

On retrouve dans ces molécules nouvelles le groupement  $— CO. NH —$  décrit par SCHUTZENBERGER comme caractérisant le mode de liaison des acides aminés dans les molécules protéiques.

Après SCHUTZENBERGER, à qui l'on doit la part la plus importante des acquisitions sur la constitution de l'albumine, d'autres auteurs sont venus compléter la liste des acides aminés libérés par hydrolyse.

E. DRECHSEL en 1880 a signalé le premier acide diaminé, la *lysine*. G. HEDIN en 1893, le second, l'*arginine*. Enfin, A. KOSSEL, en 1898, a découvert le troisième, l'*histidine*.

Ces acides diaminés : lysine, arginine, histidine, sont des corps

fortement basiques, que l'on a retrouvés dans la décomposition de toutes les protéines; ils ont été désignés par KOSSEL du nom de *bases hexoniques*, parce qu'ils contiennent, comme le glycose, six atomes de carbone. Ces corps constituent les seuls produits de dédoublement de certaines albumines élémentaires que ce même auteur a retirées du sperme de poissons (harengs, esturgeons, saumons) et qu'il a appelées *protamines*, voulant exprimer ainsi qu'il s'agit de véritables albumines embryonnaires d'où dérivent les autres par soudure d'acides monoaminés.

De nouveaux aminoacides sont venus s'ajouter à la liste déjà longue : la phénylalanine, le tryptophane rencontré depuis longtemps dans la digestion pancréatique, identifié en 1907 par A. ELLINGER et Cl. FLAMAND avec une indol-Pr-3-alanine, la *cystéine* (3 thio-alanine, noyau soufré) extraite soit en nature, soit sous la forme condensée de *cystine*, etc...

Tous ces acides aminés peuvent se classer de la manière suivante :

|                      |   |              |                                                    |                                                                             |
|----------------------|---|--------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Acides<br>monoaminés | { | monobasiques | {                                                  | série grasse : glycocolle, alanine,<br>valine, leucine, isoleucine, sérine. |
|                      |   |              | {                                                  | série aromatique : phénylalanine,<br>tyrosine, tryptophane.                 |
|                      |   |              | { Bibasiques : Acide aspartique, acide glutamique. |                                                                             |

Acides diaminés : Lysine, arginine, histidine, ornithine.

**Analyse biologique.** — L'hydrolyse biologique, dont nous allons dire quelques mots maintenant, est beaucoup moins brutale que l'hydrolyse chimique.

Les ferments protéolytiques, pepsine et trypsine, transforment d'abord les protéines en albumoses et en peptones qui, à leur tour, se fragmentent en acides aminés. On voit alors apparaître des acides monoaminés, leucine, tyrosine, acide aspartique, etc... et, par une destruction plus profonde, les bases hexoniques, lysine, arginine, histidine.

La trypsine pancréatique libère en outre un acide aminé d'un intérêt tout particulier, le tryptophane, considéré comme la substance mère de l'indol et du scatol.

On est loin de la conception ancienne sur la digestion albuminique, dans laquelle on considérait les peptones comme les produits ultimes de l'acte digestif. On savait bien que la trypsine du suc pancréatique était capable de pousser la dislocation plus loin, et qu'une partie de la molécule était amenée à l'état de produits

cristallisables, leucine, tyrosine, glyocolle, etc..., mais on estimait que c'était autant de perdu pour l'organisme, car on considérait ces produits comme des déchets inutilisables.

Aujourd'hui, grâce aux travaux d'ABDERHALDEN et de nombreux auteurs, on sait que ce qui paraissait être l'exception est la règle, et que le déchet devient la partie essentielle. L'action prolongée *in vitro* des sucs gastrique (ZUNTZ et LANGSTEIN) et pancréatique (KÜTSCHER et SEEMANN) entraîne la destruction complète des albuminoïdes et les transforme en produits cristallisables, c'est-à-dire en un mélange d'acides aminés.

ABDERHALDEN et LONDON (1) ont étudié *in vivo* la digestion albuminique par la méthode des fistulés étagées, permettant d'examiner la nature et les propriétés du contenu intestinal aux différents niveaux du tube digestif. Ils ont observé la réaction du biuret depuis le pylore jusqu'au cæcum. Ils ont décelé en outre la présence de nombreux aminoacides : leucine, glyocolle, tyrosine, tryptophane, acides glutamique et aspartique, alanine, proline, lysine, arginine, etc... L'ordre d'apparition de ces produits est sensiblement le même que dans la digestion pancréatique *in vitro* : la tyrosine et le tryptophane sont libérés en premier lieu, alors que l'acide glutamique est encore engagé dans des combinaisons complexes.

Les peptones qui échappent à l'action des sucs digestifs sont très probablement détruites au cours de l'absorption, grâce à l'intervention d'un ferment hydrolysant l'*érepsine*, découvert par CONHEIM en 1901, dans l'épaisseur même de la muqueuse intestinale. Ce ferment, qui est sans action sur les albuminoïdes naturels, à l'exception de la caséine, décompose les albumoses et les peptones en produits cristallisables et abiurétiques : acides mono et diaminés.

Ce ferment, d'ailleurs, n'existe pas seulement dans la muqueuse intestinale, il est très répandu dans l'organisme. Sa présence a été signalée dans presque tous les tissus : reins, pancréas, rate, foie, muscles, myocarde, etc.

**Synthèse chimique.** — Après avoir soumis la molécule protéique à l'analyse, on a cherché à en réaliser la synthèse. De nombreux essais ont été tentés dans ce sens, qui ont donné des résultats plus qu'encourageants.

(1) ABDERHALDEN et LONDON. *Zeitschr., f. Physiol. chim.*, 1906-1907-1908.

On doit à CURTIUS et à Emile FISCHER des méthodes précises permettant d'effectuer la soudure de molécules d'acides aminés et d'arriver à la constitution de peptides : dipeptides, tripeptides, polypeptides.

FISCHER a réussi à obtenir des peptides renfermant jusqu'à sept molécules d'aminoacides. Ces heptapeptides représentent de véritables ébauches de molécules protéiques.

Les polypeptides synthétiques se rapprochent étonnamment des peptones par leurs propriétés : elles précipitent par l'acide phosphotungstique, donnent la réaction du biuret, et sont capables de s'hydrolyser sous l'influence des agents chimiques et du suc pancréatique.

La synthèse des polypeptides par E. FISCHER a eu un très grand retentissement, mais si, au point de vue chimique, elle nous renseigne d'une manière définitive sur la structure des albuminoïdes, elle ne nous donne aucun éclaircissement sur le processus biologique de la protéogénèse chez les êtres vivants. Les moyens employés par FISCHER ne peuvent se trouver réalisés dans l'organisme.

« La méthode de FISCHER, dit MAILLARD (1), a pour double caractère d'être *indirecte* et *artificielle*. Elle est indirecte, car elle ne soude pas ensemble une série d'acides aminés préexistants ; mais pour construire le n<sup>e</sup> aminoacide à l'extrémité d'une chaîne de rang (n-1), elle est obligée d'apporter successivement des fragments qui ne constitueront la molécule qu'après un ensemble de réactions. Elle est artificielle car elle met en jeu l'alcool absolu, le gaz chlorhydrique, le brome, le chlorure de thionyle, l'ammoniaque concentrée, bref tout un arsenal de réactifs violents dont ne dispose pas le corps humain ni les autres organismes vivants. »

Pour résoudre la question au point de vue biologique, MAILLARD juge indispensable d'observer les règles suivantes :

1<sup>o</sup> Partir non point d'un chlorure d'acide hologéné ou de quelque autre fragment non biologique, mais bien des acides aminés eux-mêmes ;

2<sup>o</sup> Obtenir l'enchaînement peptidique de ces acides aminés sans recourir à l'intervention d'autres substances que celles dont dispose l'organisme.

S'inspirant de ces idées et partant des travaux antérieurs de

(1). L. C. MAILLARD. - *Genèse des matières protéiques et des matières humiques*. - Paris, 1913.

L. BALBIANO, MAILLARD a édifié une méthode de synthèse qui a permis de préparer un certain nombre de polypeptides en employant comme agent de condensation uniquement la glycérine, substance très répandue dans l'organisme vivant.

Les travaux de MAILLARD sur la synthèse des polypeptides au moyen de la glycérine, et les nôtres sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albumines alimentaires, sont tout à fait indépendants (1), bien qu'entrepris à la même époque, et se complètent admirablement dans les domaines de la chimie pure et de la physiologie. Nous reviendrons sur ces importantes recherches de synthèse chimique à propos de l'interprétation à donner à nos résultats expérimentaux d'ordre physiologique.

**Synthèse biologique.** — Si la synthèse chimique des protéines en est encore à une introduction, suivant l'expression de MAILLARD, la synthèse biologique peut être considérée comme réalisée. ABDERHALDEN et RONA (2) ont obtenu sur le chien l'équilibre azoté et même l'accroissement du poids, sous l'influence d'une alimentation dans laquelle les matières albuminoïdes étaient remplacées par un mélange d'acides aminés résultant de l'hydrolyse totale de protéines.

Les mêmes résultats ont été constatés avec les produits de la digestion trypsique qui ne sont pas précipités par l'acide phosphotungstique.

L'organisme arrive donc à édifier des protéines en partant d'acides aminés.

Ce ne sont pas les albumines ingérées qui sont reconstituées, aux dépens de leurs propres matériaux, mais de nouvelles protéines, spéciales aux tissus de l'animal envisagé.

ABDERHALDEN, GIGON et STRAUSS (3) ont prouvé au moyen d'analyses après hydrolyse chlorhydrique, que les proportions relatives des divers acides aminés que l'on peut extraire des tissus animaux (chat, lapin, poule) sont indépendants des proportions d'acides aminés contenues dans les protéines ingérées.

(1) Comme le fait remarquer MAILLARD dans son ouvrage (*Genèse des matières protéiques et des matières humiques*, p. 209), mes recherches communiquées à la Société de Biologie (20 juin 1912), sept mois après la publication de sa théorie (27 novembre 1911) n'ont pu être influencées par cette dernière, ayant été commencées à une époque bien antérieure (juillet 1909), ainsi qu'en témoignent les « rapports scientifiques sur les travaux entrepris en 1910 au moyen des Subventions de la Caisse des Recherches scientifiques ».

(2) ABDERHALDEN und RONA, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 52. 507. 1907.

(3) ABDERHALDEN, GIGON et STRAUSS. - *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 51. 311. 1907.

Les albumines des tissus ont donc une composition invariable qui ne dépend pas de l'alimentation. Il en est de même des protéines du sang. ABDERHALDEN et SAMUELY (1) après avoir saigné un cheval, l'ont soumis à un jeûne de huit jours, saigné de nouveau, et nourri avec de la gliadine qui renferme 37 % d'acide glutamique. La teneur du sérum en acide glutamique n'a pas varié, elle est restée de 7 à 8 %.

Il résulte des connaissances actuelles sur la chimie et la digestion des matières albuminoïdes : que toute protéine est caractérisée par la nature, le nombre et les proportions relatives des aminoacides qui entrent dans sa constitution, et que l'organisme est capable, avec les matériaux provenant des albumines ingérées, d'édifier des molécules nouvelles, différentes des premières par le nombre et les proportions de leurs aminoacides.

Ainsi s'explique qu'un chien, nourri avec de la viande de cheval, arrive à former, aux dépens des protéines musculaires d'une autre espèce, les albumines propres à tous ses organes. Le cas est encore plus frappant chez l'herbivore qui ne dispose que d'albumines végétales bien différentes des siennes propres.

La spécificité des protéines protoplasmiques est poussée plus loin qu'on ne pourrait supposer. Les expériences sur les hémolysines et les précipitines montrent que, non seulement il existe des différences entre les albumines des divers organes, mais aussi que les protéines d'un même tissu varient d'une espèce animale à l'autre.

On s'explique maintenant que les animaux puissent assurer la rénovation de leur protoplasme à l'aide d'albumines étrangères. Ces dernières sont l'objet d'une destruction complète au cours de la digestion ou de l'absorption, l'énorme molécule protéique se trouve réduite, à la suite de clivages successifs, en un mélange d'acides aminés où l'organisme puise les matériaux nécessaires à l'édification de ses albumines spécifiques.

Les protéines ingérées subissent donc un remaniement complet avant de faire partie intégrante des tissus.

Où est le siège de ce remaniement, autrement dit de l'acte synthétique ? Cette question n'est pas encore résolue, deux opinions principales se partagent les physiologistes.

L'hypothèse la plus répandue, celle d'ABDERHALDEN, attribue la faculté de synthèse à la muqueuse intestinale qui jouerait ainsi un

(1) ABDERHALDEN et SAMUELY. - *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 46, 193, 1905.

rôle considérable dans le maintien de la spécificité de l'organisme. A l'aide des produits de l'hydrolyse digestive totale ou partielle, la muqueuse serait capable d'édifier les albuminoïdes du sang. Il faut admettre dans cette théorie que la nutrition azotée des organes, c'est-à-dire leur rénovation protoplasmique, s'effectuerait aux dépens des protéines du sang qui devraient subir dans l'organe, même un second remaniement. Celui-ci comprendrait toujours les deux mêmes phases : hydrolyse et synthèse. L'hydrolyse serait réalisée sur place, grâce à l'intervention des ferments peptiques et de l'érepsine contenue dans les tissus.

ABDERHALDEN s'est appuyé, pour émettre cette théorie, sur ce fait que l'on ne retrouvait, après l'absorption, ni peptones, ni acides aminés en quantités appréciables dans le sang de la veine porte.

Dans la théorie opposée soutenue par W. D. HALLIBURTON, H. DELAUNAY, etc... il existerait normalement dans le sang une circulation d'acides aminés provenant de l'absorption intestinale. Les tissus seraient capables de fixer ces derniers produits et d'effectuer à leurs dépens la synthèse de leurs albumines.

ABDERHALDEN, après avoir nié en 1905-07 le transport des acides aminés de la muqueuse absorbante aux tissus par l'intermédiaire du sang, a été beaucoup moins affirmatif dans la suite.

En 1910 (1), il s'exprimait ainsi : « Les dosages de l'azote restant (sang) pendant le jeûne et pendant la digestion n'ont donné aucun résultat décisif. Toutefois, il faut remarquer que les produits de la digestion peuvent être puisés dans l'intestin, progressivement, lentement, en quantité si minime, qu'ils sont difficilement dosable dans le sang. Ils peuvent être rapidement soustraits au sang par les tissus. Enfin nos méthodes de dosage de ces produits ne sont pas assez sensibles pour en déceler des traces. Il est donc impossible de conclure, malgré les résultats négatifs. Les deux hypothèses, circulation d'acides aminés d'une part, réédification d'albumine par l'intestin d'autre part, sont aussi peu démontrées l'une que l'autre. »

Il est pourtant juste de faire remarquer que des différences ont été constatées dans le sang porte, au point de vue de la teneur en azote aminé, entre l'état de jeûne et l'état de digestion. HOHLWEG et MEYER (2) donnent comme azote non précipitable par le tannin

(1) ABDERHALDEN und LONDON - *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 63. 231. 1910.

(2) HOHLWEG et MEYER. *Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol.* 11. 381. 1908.

(acides aminés) après coagulation des albuminoïdes : 0 gr. 006 pour l'état de jeûne, 0 gr. 013 pour l'état de digestion. H. DELAUNAY (1) a trouvé dans le sang porte d'un chien en digestion plus du double d'azote aminé que dans celui de la carotidée et de la jugulaire pendant le jeûne : 0,25 % et 0,63 % de l'azote total.

Il faut reconnaître que ces différences portent sur des chiffres extrêmement petits, néanmoins il est intéressant de les signaler. Si l'on tient compte de la quantité énorme de sang (600 litres) qui circule dans la veine porte pendant toute la durée de l'absorption (3 à 4 h.), et d'autre part de la faible quantité d'azote absorbée (30 gr.), on conçoit qu'il ne puisse en être autrement.

Envisageons une dernière question relative aux *divers modes de fixation de l'azote dans la molécule albumine* ? Nous connaissons déjà l'azote aminé, séparé par l'hydrolyse à l'état d'acide aminé. Il existe encore de l'azote amidé comparable à celui de l'urée ou de la carbanide. Cet azote, faiblement combiné, se sépare aisément à l'état d'ammoniaque par l'action des alcalis. L'azote aminé, au contraire, est beaucoup plus stable, il faut une hydrolyse puissante pour le libérer. On distingue : l'azote monoaminé (glycocolle, leucine, acide aspartique, acide glutamique, l'acide amido-thio-lactique ou cystéine, la phénylalanine et son dérivé oxygéné, la tyrosine, etc.) et l'azote diaminé (bases hexoniques en C<sup>6</sup> : lysine, arginine, histidine et ornithine en C<sup>6</sup>).

Nous empruntons à la physiologie de E. GLEY un tableau donnant la répartition de l'azote sous ces différentes formes, pour quelques protéines utilisées dans nos expériences

|                      | Azote amidé | Diaminé | Monoaminé |
|----------------------|-------------|---------|-----------|
| Ovalbumine . . . . . | 8,53        | 21,39   | 67,0      |
| Caséine . . . . .    | 13,37       | 11,7    | 75,0      |
| Gélatine . . . . .   | 1,61        | 35,83   | »         |

La caséine contient deux fois moins d'azote diaminé que l'ovalbumine. Nous verrons plus loin qu'elle ne renferme pas de groupement hydrocarboné. La gélatine ne contient que très peu d'azote amidé et pas de tryptophane, c'est une albumine incomplète.

(1) H. DELAUNAY. *Thèse de médecine*. (Bordeaux 1910).

## **b) Etat des graisses et des hydrates de carbone du protoplasme.**

Longtemps, la graisse et le glycogène ont été considérés comme des réserves mortes, incluses dans le protoplasme. On leur refusait le droit de participer à la constitution de la matière vivante que l'on croyait composée exclusivement d'albuminoïdes.

On sait aujourd'hui qu'il existe dans les tissus une proportion importante de graisse, de glycogène, et même de glycose combinés aux matières albuminoïdes du protoplasme, et faisant partie intégrante de la matière vivante. Pour libérer ces substances de leurs combinaisons, il faut des influences pathologiques telles que la dégénérescence graisseuse, ou des actions post-mortelles entraînant la destruction des tissus et la désintégration des molécules protéiques, résultats obtenus au moyen de l'hydrolyse chimique ou biologique.

**Graisse.** — En 1897, PFLÜGER et DORMEYER ont montré que l'épuisement par l'éther, au Soxhlet, de la poudre de viande, est impuissant à enlever toute la graisse du muscle. Cette poudre, épuisée à l'alcool et à l'éther, abandonnée encore une proportion importante de graisse lorsqu'on la soumet à l'action de la pepsine chlorhydrique. La libération de la graisse combinée exige donc la destruction de la molécule albuminoïde.

LIEBERMANN et SZEKELY sont arrivés au même résultat par un autre moyen : la saponification à l'aide des alcalis caustiques. KUMAGAWA et SUTO, en 1908, ont perfectionné cette dernière méthode d'extraction et de dosage des graisses. Après saponification, les acides gras sont mis en liberté par addition d'HCl, purifiés à l'éther de pétrole, et pesés. La graisse est alors calculée d'après la quantité d'acides gras supérieurs ainsi dosés. La technique de LIEBERMANN et SZEKELY avait l'inconvénient d'entraîner une trop forte proportion d'acides gras inférieurs.

Le dosage de la graisse des tissus est encore à l'heure actuelle une opération des plus délicates. Les anciens procédés, basés sur l'épuisement au Soxhlet par l'alcool, l'éther, etc., des poudres d'organes desséchés, donnent des résultats complètement erronés. Non seulement ces solvants n'enlèvent aux tissus que la graisse libre, mais leurs extraits contiennent en outre plus de  $\frac{1}{3}$  de

substances étrangères : cholestérine, lécithines et autres produits riches en Az et en Ph.

En résumé, la graisse existe dans l'organisme animal, à l'état libre et à l'état de combinaisons adipo-protéiques.

A l'état libre, elle se trouve :

1<sup>o</sup> Dans le tissu adipeux, où elle constitue une réserve générale, mobilisable par migration ;

2<sup>o</sup> Dans l'intimité même des tissus, où elle joue le rôle de réserve d'organe. Là, elle se présente sous forme de fines gouttelettes (cellules hépatiques), colorables par l'acide osmique et dont l'abondance peut communiquer aux organes une teinte jaunâtre.

Tout autre est la graisse combinée qui existe partout où il y a du protoplasme. Cette dernière ne présente aucun des caractères physico-chimiques des matières grasses ; elle est invisible au microscope, insoluble dans l'éther, et non colorable par les réactifs histologiques des éthers gras de la glycérine. Ce n'est pas une réserve, mais un constituant du protoplasme, une véritable *graisse de constitution*.

S. BONDI a préparé synthétiquement des combinaisons d'acides gras et d'acides aminés (glycocolle et alanine) qu'il a désignés sous le nom de *lipoprotéides*. Ces composés sont insolubles dans l'éther et non colorables par l'acide osmique ; ils se rapprochent donc, par leur propriétés, des substances adipoprotéiques naturelles.

**Hydrates de carbone.** — PFLÜGER, en 1902, a démontré l'existence dans les organes de *glycogène combiné* insoluble dans l'eau bouillante. Pour mettre en liberté cet hydrate de carbone et l'extraire de ses combinaisons glycoprotéiques, l'auteur a été obligé de dissoudre les tissus dans des solutions alcalines bouillantes (solutions de potasse à 60 %) qui détruisent le protoplasme et les molécules protéiques. PFLÜGER avait prouvé auparavant que le glycogène n'est pas modifié, et encore moins détruit, par les alcalis concentrés et chauds. Le glycogène contenu dans la liqueur potassique est ensuite précipité par l'alcool et dosé après transformation en glucose, sous l'action de l'hydrolyse acide (acide chlorhydrique à 2,2 %).

Par son procédé, Claude BERNARD n'extrayait donc que le glycogène libre. La méthode de FRANKEL à l'acide trichloracétique est dans le même cas. Celle de PFLÜGER dose le glycogène total, c'est-à-dire, à la fois, le glycogène libre et le glycogène combiné.

La découverte dans le sang de *sucre combiné* est due au savant lyonnais R. LÉPINE qui, en 1890, dans des travaux en collaboration avec BARRAL, a constaté *in vitro* une augmentation du sucre libre dans le sang abandonné à une température de 58°.

En 1903 LÉPINE et BOULUD ont découvert que le sang de la carotide peut renfermer plus de sucre libre que celui du ventricule droit, ce qui implique une augmentation pendant la traversée pulmonaire. Depuis, de très nombreuses expériences effectuées par ces deux derniers auteurs ont établi qu'il existe dans le sang, en plus du sucre libre dosé par le procédé de Claude BERNARD, un sucre non réducteur, engagé dans des combinaisons plus ou moins stables et, par conséquent, plus ou moins faciles à détruire. La dissociation de ces composés peut se produire *in vivo* dans le sang circulant, pendant la traversée du poumon, et cela probablement sous l'action d'un ferment abandonné au sang par les tissus.

*In vitro* la libération de ce sucre se produit spontanément dans le sang abandonné à lui-même, mais pour rendre ce phénomène apparent, il est indispensable d'empêcher la glycolyse par une exposition à + 58°. Dans ces conditions on voit le sucre libre augmenter, en moins d'une heure, dans d'importantes proportions. La quantité de sucre dégagé est encore plus grande lorsque le sang est additionné d'invertine ou soumis à l'action hydrolysante de l'acide fluorhydrique.

En dehors de la graisse et du glycogène libres, ayant la valeur de réserves, il existe donc, dans l'économie, de la graisse et des hydrates de carbone combinés aux matières albuminoïdes du protoplasme et faisant partie intégrante de celui-ci. Cela nous explique la présence de glycogène, non seulement dans le foie et les muscles, mais dans tous les tissus quels qu'ils soient, voire même le cartilage et les os (PFLÜGER, HAENDEL). Même observation pour la graisse. Partout où il y a de la matière vivante, on rencontre des principes gras et hydrocarbonés. On peut même ajouter : tant que le protoplasme vit, il renferme de la graisse et du glycogène.

Longtemps on a admis que les tissus provenant d'animaux morts d'inanition étaient privés de substances ternaires. C'est complètement inexact. CHAUVEAU avait déjà montré que dans la diète hydrique le sucre persiste dans le sang jusqu'aux approches de la mort. Depuis, PFLÜGER a extrait des quantités importantes de glycogène et de graisses de cadavres d'animaux morts d'inanition.

Ces constatations montrent toute l'importance des graisses et des hydrates de carbone en tant qu'éléments constitutants du protoplasme vivant.

## II. — ROLE PHYSIOLOGIQUE DES ALIMENTS AZOTÉS

MAGENDIE, en 1816, a démontré que les albuminoïdes sont indispensables à la vie des animaux. Ce savant physiologiste ayant cherché à nourrir des chiens uniquement avec des substances ternaires (sucre, huile d'olive, beurre, etc), les animaux sont morts dans le marasme au bout de trente jours. La nécessité des aliments azotés était établie par cette simple expérience, fondamentale dans l'histoire de la nutrition.

### a) Valeur nutritive des albumines pures.

Les matières albuminoïdes sont donc indispensables. *Sont elles suffisantes à elles seules à entretenir la vie ?* Telle est la question que s'est posée MAGENDIE.

Dans le but de la résoudre il a essayé de nourrir des chiens exclusivement avec de la gélatine : les animaux sont morts comme les précédents. L'auteur en a conclu que les matières albuminoïdes étaient nécessaires mais insuffisantes.

Cette assertion a été vivement critiquée. On a reproché à MAGENDIE d'avoir employé une protéine tout à fait spéciale, incomplète, qui n'est pas une albumine vraie. Nous savons en effet que la gélatine est dépourvue de certains éléments de structure, tels que la tyrosine et le tryptophane.

La solution du problème restait donc en suspens.

Les expériences classiques de PETTENKOFER et VOIT (1862-1871) ont paru un moment résoudre la question par l'affirmative.

Ces auteurs ayant tenté de nourrir des chiens en les alimentant exclusivement avec de la viande dégraissée, ou plus exactement qu'ils croyaient dégraissée à la suite d'une ébullition prolongée dans l'eau, ont vu ces animaux se maintenir et même augmenter de poids. L'équilibre nutritif, équilibre du poids et de l'azote, a été réalisé pendant 49 jours, mais ce résultat n'a été atteint qu'à la condition de donner aux sujets d'expériences des quantités énormes de viande : 1,500 grammes par jour pour un chien de 35 kilos. Ce gaspillage de nourriture était expliqué par la trans-

formation de la majeure partie de l'albumine ingérée en graisse. Cette dernière hypothèse semblait confirmée par ce fait que l'adjonction de graisses à la nourriture permettait de réduire considérablement la ration albuminoïde.

Voir a édifié sur ces expériences sa théorie de la formation des graisses aux dépens de l'albumine. Les auteurs avaient constaté, en établissant le bilan nutritif, que l'azote de la viande passait tout entier dans l'urine; tandis qu'une partie du carbone était retenue. Pour eux, la rétention se faisait sous forme de graisse.

La conclusion relative à la transformation de l'albumine en graisse a été vivement combattue à partir de 1891 par PFLÜGER, qui a nié toute valeur probante aux expériences des deux physiologistes, affirmant que l'ébullition était impuissante à dépouiller la viande de la totalité de sa graisse et de son glycogène. Pour lui, le carbone retenu provenait non de l'albumine mais de la graisse et du glycogène existant dans la viande en dépôt des apparences.

Une longue polémique s'engagea entre VOIR et PFLÜGER sur cette question de la transformation de l'albumine en graisse, au cours de laquelle ce dernier savant démontra l'existence dans les tissus de combinaisons adipo protéique et de glycogène combiné.

Il est aujourd'hui démontré que le dégraissage de la viande sous l'influence de l'ébullition dans l'eau est tout à fait illusoire. Cette opération n'enlève même pas la totalité des hydrates de carbone, elle laisse intacte le glycogène combiné. A plus forte raison ne touche-t-elle pas à la graisse intra-protoplasmique.

PETTENKOFER et VOIR nourrissaient donc leurs animaux avec un mélange d'albumine, de graisse et de glycogène, et leurs expériences n'ont nullement la signification qu'ils leur avaient attribuée. Les critiques de PFLÜGER ont ruiné la théorie de VOIR. La question de la valeur alimentaire de l'albumine pure n'était donc pas résolue.

## **b) Production de graisse aux dépens de l'albumine.**

D'autres arguments ont été cités en faveur de la transformation de l'albumine en graisse. Un des points d'appui importants de cette doctrine est représenté par la vieille observation de la formation du *gras de cadavre* ou *adipocire*, dans laquelle il y aurait transformation sur place des albumines du muscle en une graisse

ressemblant à de la cire. Une étude plus approfondie de ce phénomène semble avoir montré que ce gras de cadavre prend naissance non pas aux dépens de l'albumine, mais de la graisse préexistante dans les tissus. Il s'agirait surtout d'une libération de la graisse combinée.

POUR ABDERHALDEN, la transformation de l'albumine en graisse sur le cadavre serait-elle prouvée; qu'elle n'autoriserait pas à conclure à l'existence de ce même phénomène chez l'animal vivant, car on pourrait supposer que cette transformation est due à l'intervention d'organismes inférieurs. C'est en effet à l'action de champignons que l'on attribue, par exemple, la formation de graisse aux dépens de l'albumine dans la maturation des fromages.

Une autre expérience, toujours citée en première ligne comme preuve de passage de l'albumine à la graisse, est celle d'HOFFMANN. Cet auteur a recueilli des œufs de mouche et les a déposés sur du sang défibriné après avoir déterminé la teneur en graisse des deux facteurs de l'expérience: œufs 4,9 p. 100, sang 0,032 p. 100. L'éclosion ayant eu lieu, les larves se sont développées aux dépens des principes contenus dans le sang. A la fin de l'expérience la graisse a été dosée dans les larves et l'on a constaté qu'elle dépassait de beaucoup la quantité contenue primitivement dans les œufs et le sang. L'auteur en a conclu que l'excédent s'était formé aux dépens des albumines du sang.

ABDERHALDEN ne reconnaît pas la valeur démonstrative de cette expérience, il dénie toute exactitude aux déterminations de graisse par les méthodes anciennes et fait remarquer en outre que les masses de champignons qui ne tardent pas à se développer sur le sang peuvent accomplir la transformation de l'albumine en graisse.

On a pensé que les glandes mammaires et sébacées étaient capables de faire de la graisse aux dépens de matières albuminoïdes, mais, des expériences directes sur des femelles en lactation n'ont jamais pu apporter aucune preuve irréfutable de cette transformation. Il est très difficile d'arriver par cette méthode à un résultat décisif, en raison de la multiplicité d'origines des graisses élaborées par la glande. Celles-ci peuvent provenir par migration des réserves adipeuses de l'organisme et aussi de l'alimentation, cette dernière apportant non seulement des graisses en nature, mais aussi des hydrates de carbone dont le rôle adipogénique est reconnu.

Enfin, reste le dernier argument de la dégénérescence gras-

seuse. On connaît un grand nombre de poisons, tels que le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, l'alcool, etc., qui, à l'instar des toxines microbiennes, provoquent cette altération grasseuse dégénérative, signature de l'intoxication. Le fait de voir apparaître de la graisse en abondance dans des organes où il ne semblait pas qu'il en existât a fait émettre l'hypothèse de la transformation sur place de l'albumine des tissus en graisse.

Cette conclusion est hâtive. Il faut savoir en effet que la graisse visible à l'œil nu et au microscope ne peut nous donner aucune idée de la teneur réelle d'un organe en matières grasses. Des muscles apparemment dépourvus de toute réserve adipeuse reconnaissable *de visu*, peuvent renfermer des quantités importantes de graisse. Nous savons en effet que cette substance perd ses caractères physico-chimiques dans ses combinaisons avec les albuminoïdes du protoplasme.

La graisse pathologique, qui donne aux tissus dégénérés un toucher onctueux et une coloration jaunâtre, peut avoir une triple origine : elle peut provenir de la libération sur place des graisses combinées du protoplasme, de l'immigration de matières grasses provenant de réserves éloignées, ou enfin de la transformation de l'albumine des tissus en graisse. Cette dernière hypothèse ne doit être retenue que si les deux premières sont en défaut. Dans les recherches de ce genre il est donc indispensable de doser non pas seulement la graisse libre, mais la graisse totale et d'étudier ses variations sur l'ensemble de l'animal au lieu d'opérer sur un organe isolé.

ATHANASIU (1) en 1899, se conformant à ces règles, prit 248 grenouilles vivant dans les mêmes conditions et soumises aux mêmes influences ; il les a divisées en deux lots de 124 aussi semblables que possible, puis il a empoisonné les animaux de l'un d'eux avec du phosphore. Ayant dosé la graisse totale dans les deux lots, il n'a constaté aucune augmentation dans celui des animaux empoisonnés, en état de dégénérescence grasseuse. TAYLOR (2) en répétant la même expérience a trouvé une diminution. KRAUS et SOMMER, sur des souris, sont arrivés au même résultat : les animaux empoisonnés renfermaient moins de graisse que les sujets sains, bien que leur foie atteint de dégénérescence grasseuse fût beaucoup plus riche en matières grasses que celui des

(1) *Pflüger's Archiv.*, Bd. 74 S. 511, 1899.

(2) *Journal of experim med.* 4. 399.. 1899.

animaux non intoxiqués. Cet organe chez les sujets empoisonnés s'était enrichi au détriment des autres tissus, grâce à un phénomène de migration.

ROSENFELD, en 1900-1903, a constaté chez le chien l'immigration dans le foie de graisse déposée dans d'autres organes.

L'hypothèse de la transformation de l'albumine des tissus en graisse, dans l'empoisonnement phosphoré, n'est donc pas démontrée par le phénomène de la dégénérescence graisseuse.

ABDERHALDEN conclut qu'aucune des expériences réalisées, dans le domaine de la physiologie ou de la pathologie, en vue de prouver la transformation de l'albumine en graisse, n'apporte la preuve de ce phénomène qui reste possible mais non démontré.

Nous verrons plus loin que nos expériences sur la caséine et la fibrine prouvent d'une façon irréfutable la production de graisse aux dépens de ces substances.

### **c) Production d'hydrates de carbone aux dépens de l'albumine.**

Examinons maintenant la question de la formation de glycogène aux dépens des protéines.

Depuis CLAUDE BERNARD cette transformation est généralement admise. Ce savant a signalé dès 1877 la persistance du glycogène hépatique sur des chiens nourris exclusivement avec de la viande bouillie.

Nombreuses sont les expériences où l'on a constaté depuis une reconstitution rapide de ce glycogène hépatique à la suite d'un repas de viande bouillie, chez des sujets préalablement inanitiés.

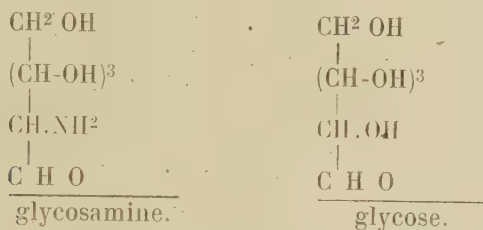
BUTTE a observé en outre, chez un chien à la diète depuis 48 heures, une augmentation importante du glucose dans le sang, les muscles et le foie, 4 heures 1/2 après l'ingestion de 2 kilos de viande cuite aussi dégraissée que possible.

Longtemps PFLÜGER s'est élevé contre cette hypothèse. Dans l'article « Glycogène » du Dictionnaire de Physiologie de Ch. RICHET, il a exposé tout au long les arguments de sa critique basée sur ces faits que la viande bouillie est loin d'être dépouillée complètement de sa graisse et de son glycogène, et que l'inanition n'épuise pas les réserves ternaies de l'organisme. Pour cet auteur, le glycogène formé dans les expériences précédentes provenait des hydrates de carbone et des graisses contenues dans les aliments, ou encore des réserves.

Quelque autorisée qu'ait été cette critique, elle n'a pas entraîné la conviction, et la plupart des physiologistes ont continué à admettre la production de glycogène aux dépens de l'albumine. D'ailleurs PFLÜGER (1) lui-même a changé sa manière de voir à la suite d'expériences dans lesquelles il s'est efforcé de réduire les causes d'erreur au minimum en débarrassant autant que possible de son glycogène l'organisme des chiens inanitiés, par des ingestions de phloridzine, et en réalimentant ces animaux avec de la viande de cabillaud, exempte de sucres réducteurs. Dans un mémoire publié en 1910 sur les résultats de ces expériences, l'auteur reconnaît que l'organisme animal est capable de former du glycogène aux dépens des albuminoïdes.

On peut donc considérer la question comme résolue au point de vue physiologique. Reste à étudier le mécanisme chimique de cette transformation.

Parmi les produits d'hydrolyse de la plupart des albuminoïdes on trouve, à côté des acides aminés, un corps réducteur azoté voisin du groupe des sucres, la glycosamine.



Cette glycosamine a été extraite par hydrolyse du cartilage et surtout des mucines qui en renferment de fortes proportions (30 à 33 p. 100). On l'a décélée également, par le même procédé, dans le groupe des protéines proprement dites qui en contiennent des proportions importantes : ovalbumine cristallisée 10 à 11 p. 100 (FRÄNKEL, LÄNGSTEIN, HUGOUNENQ et MOREL) endoglobuline du blanc d'œuf de poule, 8 p. 100. On en a trouvé également dans la sérumalbumine cristallisée exempte de mucine, l'albumine musculaire, etc.

Dans la gélatine provenant des tendons et de la peau, HUGOUNENQ et MOREL ont signalé la présence d'un amino-poly-alcool non réducteur, qui semble appartenir au groupe des sucres et être l'alcool de la glycosamine :  $\text{CH}^2 \text{ HO} - \text{C H N H}^2 - (\text{CHOH})^3 - \text{CH}^2 \text{ OH}$ .

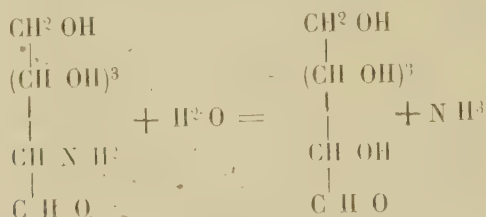
(1) PFLÜGER. *Archiv. f. d. ges. Physiologie*, 151, 302, 1910.

Le rôle de cette glycosamine dans la glycogénie est très probablement plus important que ne le laisseraient supposer les petites quantités libérées dans l'hydrolyse des protéines vraies. HUGONENQ et MOREL font remarquer que ces faibles rendements tiennent à l'imperfection des méthodes chimiques mises en œuvre et qu'on les verra augmenter au fur et à mesure que les techniques se perfectionneront.

MAILLARD, dont les recherches ont établi le mécanisme de la formation des matières humiques et mélanoidiques par réaction des sucres sur les acides aminés, est d'avis que les fragments sucrés ont dû souvent passer inaperçus dans l'hydrolyse albuminique par suite de leur réaction en présence des acides aminés.

La glycosamine et ses composés constituent ce que l'on a appelé le *groupement hydrocarboné* des molécules protéiques.

La transformation de la glycosamine en glycose s'exprime par l'équation suivante :



Cette réaction se produit *in vitro* sous l'influence de l'acide nitreux. *In vivo* elle a été contestée par quelques auteurs, mais les insuccès obtenus dans certaines expériences tiennent très probablement à ce que les conditions favorables à sa réalisation n'ont pas été réunies.

Le groupement hydrocarboné a été mis en évidence chez la plupart des protéines, à l'exception toutefois de la caséine et de la gélatine qui paraissent en être dépourvues.

La glycogénèse protéique se produit-elle uniquement aux dépens du groupement hydrocarboné de l'édifice moléculaire? Cette hypothèse a été envisagée par certains auteurs. Dans ce cas, seules les albumines renfermant ce groupement devraient être capables de donner naissance à des hydrates de carbone. C'est ce que SCHÖNDORFF, BLUMENTHAL et WOHLGEMUTH ont cherché à établir par leurs expériences.

SCHÖNDORFF (1900, *Pflüger's Arch.*) a nourri des grenouilles avec de la caséine et n'a observé aucune augmentation du glycogène.

BLUMENTHAL et WOHLGEMUTH ont obtenu le même résultat avec la gélatine, tandis qu'ils ont constaté un accroissement notable du glycogène avec l'ovalbumine. Nous avons vu que la caséine et la gélatine paraissent dépourvues de groupement formateur de glycosamine, à l'inverse de ce qui existe pour l'ovalbumine.

L'hypothèse précédente semblait donc vérifiée, mais les expériences de BENDIX sur le chien sont venues contredire celles de SCHÖNDORFF sur la grenouille. L'auteur a observé sur des chiens inanitiés une reconstitution du glycogène hépatique consécutive à l'ingestion de caséine. Pour BENDIX tous les albuminoïdes sont générateurs de glycogène, qu'ils possèdent ou non, comme élément de structure, de la glycosamine.

Ces résultats expérimentaux nous conduisent à rechercher si, dans la molécule albumine, en dehors du groupement hydrocarboné, les acides aminés eux-mêmes peuvent coopérer à la formation du glycogène. Cette hypothèse a été émise pour la première fois par MÜLLER (1) en 1899, et depuis, de nombreuses expériences ont été tentées en vue de la vérifier.

ALMAGIA et G. EMBDEN (2) ont opéré sur cinq chiens dépancréatés soumis à l'inanition. Dans trois, sacrifiés comme témoins, au bout d'une semaine, le glycogène a été dosé par la méthode de PFLÜGER. Les deux autres ont reçu à plusieurs reprises, pendant une seconde semaine de jeûne, des quantités importantes d'alanine (15 à 20 gr.), et chaque fois la glycosurie a notablement augmenté : de 2 g. 50 à 18, g. 9 ou de 6 g. 2 à 19 g. 5. De plus, la quantité de glycose excrétée pendant la semaine à alanine a été très supérieure à celle correspondant aux réserves de glycogène des animaux témoins.

Fred. KRAUS (3) a pris deux groupes de chats qu'il a phloridzinés et soumis à la même alimentation; puis, tandis qu'il soumettait un des lots au jeûne, il donnait à l'autre de l'alanine. Il a vu ainsi que les animaux à jeun éliminaient par 100 gr. de poids 0 gr. 588 de sucre, et ceux qui recevaient de l'alanine 1 gr. 228 et 0 gr. 472.

L'alanine semble donc bien jouer un rôle dans la formation du glycose.

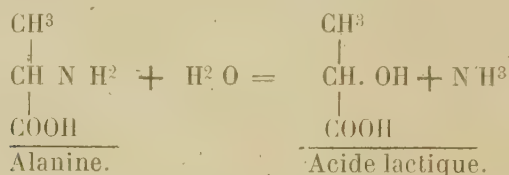
Au point de vue chimique cet aminoacide en C<sup>3</sup> peut, par une désamidification, constatée par NEUBERG et LANGSTEIN chez le lapin,

(1) F. MÜLLER, *Deutsch Med. Wochenschr.* n° 13. 1899.

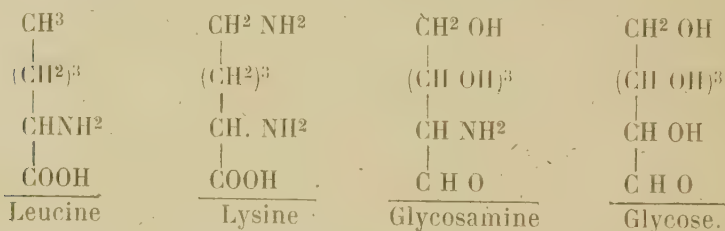
(2) ALMAGIA und EMBDEN, *Beitr. chem. Physiol. und Pathol.* 7.297, 1903.

(3) Fred. KRAUS. — *Berliner klin. Wochenschr.* 24. 5. 1904.

donner naissance à de l'acide lactique, qui est lui-même un dérivé du glycose par fermentation. L'équation est la suivante :



Jusqu'à ce jour, les essais tentés sur la leucine n'ont pas donné de résultats positifs, bien qu'au point de vue purement chimique le passage au glycose par oxydation et désamidification semble des plus faciles. La lysine se trouve dans le même cas.



Il est très probable que l'avenir nous fera connaître un bien plus grand nombre d'acides aminés susceptibles de donner naissance à des hydrates de carbone. Les insuccès constatés au cours des vérifications expérimentales tiennent sans doute à ce que l'on n'a pas su se placer dans des conditions favorables.

Les relations entre les protéines et les hydrates de carbone sont donc de trois ordres : 1° Hydrates de carbone combinés plus ou moins fortement aux albuminoïdes du protoplasme (glycogène et sucre combinés). Ces hydrocarbures sont en quelque sorte extra-moléculaires. 2° Groupement hydrocarboné faisant partie de la molécule albuminoïde proprement dite : hydrates de carbone intra-moléculaires (glycosamine). Ici le fragment glycosamine, une fois séparé du noyau principal aminoacide, doit subir une légère modification (désamidification) pour se transformer en glycose. 3° Hydrates de carbone formés aux dépens des acides aminés constitutifs du noyau protéique (alanine). Cette transformation est beaucoup plus profonde que les précédentes ; elle exige une dislocation complète de la molécule.

Comme le font très bien remarquer HUGOUNENQ et MOREL, il ne faut pas concevoir la formation de glycose aux dépens des protéines comme le résultat d'une transformation en bloc de l'albumine.

mais bien comme une dislocation progressive libérant successivement par hydrolyse des hydrates de carbone primitivement combinés, de la glycosamine, et enfin du glycoose provenant d'acides aminés après destruction du noyau protéique.

Muni de ces données, il est facile de résumer l'état de la question du rôle physiologique des albuminoïdes au moment où j'ai entrepris mes recherches (1909-1914).

Des deux conclusions de MAGENDIE, la première seule consacrant l'indispensabilité des albuminoïdes était demeurée inattaquable, la seconde, relative à l'insuffisance des protéines pures données à l'exclusion de tout autre aliment, n'était pas à l'abri de critiques, du fait que MAGENDIE avait employé dans ses recherches une albumine incomplète, la gélatine.

Les expériences de PETTENKOFER et VOIT, avec la viande bouillie, n'ont réussi, ni à détruire la seconde affirmation de MAGENDIE, ni à prouver la transformation de l'albumine en graisse. Les conclusions de ces deux auteurs n'ont pas résisté à la critique sévère de PFLÜGER. La question en était là lorsque j'ai entrepris mes recherches chez le chien et le rat blanc, avec des albumines vraies, essentiellement alimentaires, telles que l'ovalbumine, la fibrine, la caséine.

Nous verrons plus loin quelle réponse il y a lieu de faire à la question de Magendie : Les albuminoïdes sont-ils capables, à eux seuls, d'entretenir la vie des animaux ? Cette réponse est beaucoup moins simple que ne l'avaient cru les précédents auteurs, et la réponse par un oui ou par un non exige des explications complémentaires.

La transformation possible en graisse et en hydrates de carbone, qui ferait théoriquement de l'albumine un aliment complet, n'est pas une raison suffisante pour permettre de répondre oui, car il faut tenir compte, en outre, du facteur toxicité.

---



# PREMIÈRE PARTIE

---

POUVOIR NUTRITIF ET TOXICITÉ  
DES PROTÉINES ALIMENTAIRES DONNÉES  
A L'ÉTAT PUR

J'ai repris les expériences de MAGENDIE sur la valeur nutritive des albumines pures, non plus avec la gélatine, qui est une albumine incomplète, mais avec des protéines vraies, essentiellement alimentaires, telles que l'ovalbumine, la fibrine, la caséine. Ces substances étaient employées aussi pures qu'il est possible de les obtenir.

J'ai également étudié les effets nutritifs et toxiques de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool et l'éther bouillants, c'est-à-dire débarrassée de son glycogène et de sa graisse libres.

Pour l'ovalbumine, j'ai eu recours tantôt aux blancs d'œufs frais, tantôt à l'albumine en écailles du commerce. La fibrine employée était chimiquement pure. La caséine en poudre du commerce, dont je me suis servi, était, au préalable, épuisée par l'alcool et l'éther bouillants.

Afin d'éviter la déminéralisation de l'organisme et l'acidose, la ration d'albumine était toujours additionnée de sels minéraux (chlorure de sodium, poudre d'os, carbonate de fer) et de bicarbonate de soude.

Les expériences ont porté sur deux espèces animales : le rat blanc et le chien. Dans les deux cas, j'ai noté les variations de poids et la durée de la survie. J'ai déterminé les causes de la mort en m'aidant de la symptomatologie et de l'étude anatomopathologique des organes. Cette dernière est due à la précieuse collaboration de mon regretté collègue Maurice ROQUET.

## CHAPITRE PREMIER

---

### ÉTUDE COMPARATIVE, SUR LE RAT BLANC, DU POUVOIR NUTRITIF ET DE LA TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

---

*Albumine d'œuf. — Fibrine. — Caséine. —  
Poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther. — Gélatine.*

---

Le rat blanc présente, pour ce genre d'expériences, un grand nombre d'avantages. C'est un animal très prolifique dont il est facile d'obtenir des lots homogènes composés de sujets ayant même âge et sensiblement même poids. Ce rongeur grignote tout ce qu'il trouve à sa portée, il ingère spontanément les protéines présentées sous forme de boulettes. Ce mode d'alimentation est bien préférable à l'ingestion forcée à laquelle on est souvent obligé d'avoir recours chez le chien. Dans ce dernier cas, les aliments n'étant pas désirés, les sucs d'appétit font défaut et les troubles digestifs sont plus à redouter.

Les boulettes, dosées à un gramme, étaient préparées en pétrissant les protéines, finement pulvérisées et additionnées de sels minéraux, dans une solution très légère de gélatine. Cette dernière avait pour but de donner de la consistance à la pâte et d'empêcher les boulettes de se briser après dessiccation.

Quantités de sels minéraux incorporées à chaque boulette :

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Chlorure de sodium.....  | 0 gr. 01  |
| Poudre d'os.....         | 0 gr. 01  |
| Carbonate de fer.....    | 0 gr. 003 |
| Bicarbonate de soude.... | 0 gr. 03  |

La dose de bicarbonate de soude est variable. Ce sel doit être

administré en quantité juste suffisante pour maintenir à l'urine une légère alcalinité.

Les sujets d'expériences, placés dans des cages métalliques individuelles, n'étaient soumis à aucun rationnement : les boulettes étaient données à discrétion et en nombre dépassant toujours la ration journalière, de façon que l'animal n'en manquât jamais.

Chaque jour on procédait à l'évaluation des ingesta et tous les deux jours les sujets étaient pesés à jeun.

Nous examinerons successivement les résultats obtenus avec l'ovalbumine, la fibrine, la caséine, la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther, et la gélatine.

Dans l'exposé des expériences, les diverses observations sont notées dans l'ordre suivant : date du début de l'expérience ; numéro d'ordre de l'animal ; sexe ; poids initial ; résultats des pesées effectuées tous les deux jours (les chiffres exprimant ces pesées portent, en exposant le nombre de boulettes ingérées dans les 48 heures) ; date de la mort ; poids au moment de la mort ; durée de la survie ; durée des périodes de fixité de poids lorsqu'elles existent ; symptomatologie de l'agonie et de la mort ; résultats de l'autopsie avec étude anatomo-pathologique des lésions.

---

## POUVOIR NUTRITIF ET TOXICITÉ DE L'OVALBUMINE

**Exposé des expériences.** — Je relate ici les expériences entreprises de mai 1913 à juillet 1914, pour lesquelles le maximum d'observations a été recueilli.

L'ovalbumine employée était l'albumine en écailles du commerce. Celle-ci était pulvérisée, puis maintenue pendant plusieurs heures à l'étuve, à la température de 105°, afin de lui faire subir une cuisson destinée à la rendre insoluble et, par conséquent, plus facilement attaquable par les sucs digestifs. Cette poudre, additionnée de sels minéraux et de bicarbonate, était ensuite transformée en boulettes de 1 gramme.

Pour chacune de ces expériences, les résultats sont exposés dans l'ordre indiqué précédemment.

Afin de mieux apprécier, par comparaison, les effets nutritifs et toxiques de l'albumine d'œuf, j'ai soumis, à la même époque, des rats à la diète hydrique, en notant les variations de poids jusqu'à la mort, la durée de la survie et les lésions constatées à l'autopsie. Ces expériences sont relatées à la suite des premières.

### MAI 1913

6 mai 1913. — **Rat n° 17** (mâle), 208 gr. 177<sup>11</sup>. Mort le 9 mai. 163<sup>8</sup>. Survie 3 jours. Perte de poids : 21 %.

AUTOPSIE. — Estomac, duodénum, jéjunum : lésions inflammatoires, hémorragies au niveau des plis de l'estomac ; iléon, cæcum, côlon, normaux ; matières excrémentielles noirâtres, très peu abondantes. Dilatation du cœur droit. Congestion passive du poulmon, du foie, de la rate, splénomégalie. Reins normaux.

**Rat n° 18** (mâle), 145 gr. Mort le 8 mai. 116<sup>10</sup>. Survie 2 jours et demi. Perte de poids : 20 %.

AUTOPSIE. — Estomac, intestin : normaux. Le cæcum contient de l'albumine dont la couleur est à peine modifiée.

Rectum et côlon remplis de crottes moulées. Cœur : paraît normal. Foie : volume normal, congestion passive. Poulmon : congestion aiguë, active. Splénomégalie. Reins : paraissent normaux. Des coupes pratiquées dans le foie et les reins permettent de constater l'absence de dégénérescence graisseuse.

15 mai. — **Rat n° 23** (mâle), 172 gr. 144<sup>18</sup>. Mort le 18 mai. 133<sup>13</sup>. Survie 3 jours. Perte de poids : 23 %.

AUTOPSIE. — Duodénum, congestion hémorragique. Congestion pas-

siège du foie et des reins. Splénomégalie. Poumon et cœur paraissent normaux.

**Rat n° 24** (mâle), 152 gr. 129<sup>14</sup> 115<sup>30</sup>. Mort le 19 mai. 1092. Survie 4 jours et demi. Perte de poids : 28 %.

AUTOPSIE. — Rien de spécial à signaler, si ce n'est une légère congestion du foie et des reins.

28 mai. — **Rat n° 31** (mâle), 82 gr. 71<sup>4</sup>. Mort le 1<sup>er</sup> juin. 577. Survie 1 jour. Perte de poids : 30 %.

AUTOPSIE. — Estomac : congestion hémorragique. Congestion passive des organes : foie, reins, poumon.

#### JUIN 1913

16 juin. — **Rat n° 33** (mâle), 142 gr. 128<sup>9</sup>, 1148, 99<sup>11</sup>. Mort le 22 juin. Survie 6 jours. Perte de poids : 35 %. Estomac, intestin grêle, congestion hémorragique intense, comprenant l'estomac et tout l'intestin grêle. Crottes normales, petites, noires, constantes dans le colon. Congestion intense du foie, des reins et des poumons. Rate paraît normale. Des coupes pratiquées dans le foie et les reins montrent l'absence de dégénérescence graisseuse.

19 juin. — **Rat n° 34** (mâle), 127 gr. 112<sup>12</sup>, 105<sup>16</sup>, 102<sup>20</sup>, 90<sup>14</sup>. Mort le 27 juin. Survie 8 jours. Perte de poids : 29 %.

AUTOPSIE. — Estomac et duodénum, congestion hémorragique. Foie et reins congestionnés, non hypertrophiés.

#### AOÛT 1913

18 août. — **Rat n° 38** (mâle), 173 gr. 159<sup>3</sup>, 159<sup>9</sup>, 155<sup>16</sup>, 150<sup>18</sup>, 144<sup>21</sup>, 143<sup>21</sup>, 135<sup>23</sup>, 126<sup>26</sup>, 110<sup>19</sup>, 97<sup>18</sup>. Mort le 7 septembre. Survie 20 jours. Perte de poids : 43 %.

AUTOPSIE. — L'examen du cadavre n'est pas pratiqué, la mort s'étant produite en mon absence. Des fragments d'organes sont prélevés immédiatement et mis dans l'alcool. Des coupes colorées à l'hématéine-éosine permettent des observations du plus grand intérêt.

Le foie est le siège d'une cirrhose légère localisée aux espaces portes. Ceux-ci présentent un tissu conjonctif plus abondant qu'à l'état normal, au sein duquel on découvre des amas ou des traînées de cellules rondes. La veine porte est entourée d'un léger anneau fibreux, qui indique l'origine digestive de la cirrhose porte. On constate, en outre, une congestion veineuse très accusée. Les cellules hépatiques ne montrent pas de dégénérescence graisseuse, simplement de la dégénérescence granuleuse, elles sont plus troubles qu'à l'état normal.

Les reins hypertrophiés, comme il apparaît à la coupe, sont le siège d'une congestion veineuse accusée. Les cellules des tubes contournés sont en dégénérescence granuleuse, d'apparence trouble, à contours peu distincts.

#### OCTOBRE 1913

13 octobre. — **Rat n° 40** (mâle), 160 gr. 135<sup>6</sup>, 130<sup>11</sup>. Mort dans la nuit du 17 au 18 octobre. 124<sup>4</sup>. Survie 4 jours et demi. Perte de poids : 22 %.

**AUTOPSIE.** — Estomac sain. Duodénum : congestion hémorragique, pas de lésions inflammatoires.

*Foie* fortement congestionné, un peu gros. Poumon sain. Les cellules hépatiques et rénales, prélevées par raclages sur les organes frais, ne révèlent au microscope aucune altération dégénérative.

**Rat n° 41** (femelle), 182 gr. 155<sup>1</sup>, 150<sup>9</sup>. Mort le 17 octobre. Survie 4 jours. Perte de poids : 18 %.

Crottes normales. L'animal se mangeait l'extrémité de la queue et des pattes, bien que n'étant pas atteint de gale. L'examen microscopique n'a pas révélé la présence de parasites.

**AUTOPSIE.** — *Estomac* : ecchymose et taches hémorragiques. *Foie* volumineux, fortement congestionné. Appendue à un lobe de la face postérieure, on trouve une vésicule blanche de la dimension d'un pois, dont l'incision découvre un cestode pelotonné sur lui-même de 6 centimètres de long. Le foie n'avait subi aucune altération du fait de la présence de ce parasite, la vésicule le contenant étant fixée à la séreuse. *Reins* et *poumon* paraissent normaux. *Rate* un peu grosse.

**20 octobre.** — **Rat n° 44** (femelle), 149 gr. 132<sup>6</sup>, 121<sup>8</sup>, 100<sup>12</sup>. L'animal est sacrifié mourant le 26 octobre. Survie 6 jours. Perte de poids : 33 %.

**AUTOPSIE.** — *Estomac* : ecchymoses et taches hémorragiques surtout accusées au niveau des plis muqueux du sac gauche. Intestin grêle renferme de la bile et un peu de sang, muqueuse peu altérée.

*Foie* : volume sensiblement normal, congestionné, couleur rouge brun foncé ; en quelques points, taches jaunâtres. *Reins* congestionnés, légèrement hypertrophiés.

**Rat n° 45** (mâle), 95 gr. 81<sup>2</sup>, 77<sup>3</sup>, 65<sup>5</sup>. Mort le 27 octobre. 61<sup>3</sup>. Survie 6 jours et demi. Perte de poids : 35 %.

**AUTOPSIE.** — *Estomac*, *intestin grêle* : muqueuse fortement congestionnée avec taches hémorragiques. *Foie* : congestion passive, non hypertrophié, couleur rouge brun foncé avec taches jaunâtres au niveau desquelles les raclages décèlent de la dégénérescence graisseuse. *Reins* : légèrement hypertrophiés, congestion passive.

#### NOVEMBRE 1913

**5 novembre.** — **Rat n° 50** (femelle), 117 gr. 98<sup>0</sup>, 90<sup>2</sup>, 82<sup>7</sup>. Mort le 12 novembre. 74<sup>1</sup>. Survie 7 jours. Perte de poids : 37 %.

**AUTOPSIE.** — Etat cachectique. *Estomac* : la muqueuse est parsemée de petits foyers hémorragiques, rouge noir, de 2 à 3 millimètres d'étendue. Sang en nature dans l'estomac. Rien sur l'intestin. *Foie* rouge violacé en congestion passive, parsemé de foyers de dégénérescence graisseuse, légèrement augmenté de volume. *Reins* congestionnés, légèrement hypertrophiés.

**Rat n° 51** (femelle), 81 gr. 75<sup>2</sup>, 72<sup>7</sup>, 65<sup>13</sup>. Mort le 12 novembre. 60<sup>1</sup>. Survie 7 jours. Perte de poids : 26 %. Crottes grises, odorantes, perdent leur consistance.

**AUTOPSIE.** — *Estomac*, *intestins*, *sang* : rien de particulier. *Foie*

légèrement augmenté de volume, en état de congestion active, rouge vif, avec zones claires, gris jaunâtre, diffuses. Lorsque ces dernières siègent sur les bords de l'organe, ceux-ci apparaissent translucides. Ces zones correspondent à des foyers de dégénérescence grasseuse décelée au microscope par la méthode des raclages. *Reins* rouge brun foncé, légèrement congestionnés.

DÉCEMBRE 1913

16 décembre. — **Rat n° 68** (mâle), 100 gr. 91<sup>9</sup>, 85<sup>13</sup>, 80<sup>20</sup>, 75<sup>27</sup>, 72<sup>31</sup>, 66<sup>20</sup>. Mort le 28 décembre. Survie 12 jours. Perte de poids : 33 %.

Le 27, la veille de la mort, l'animal est encore vigoureux et gai. Crottes consistantes, albumineuses.

*Urine* recueillie pendant la durée de l'expérience, d'un beau vert foncé ; traces d'albumine.

**AUTOPSIE.** — Cachexie du cadavre. *Foie* et *reins* de volume à peu près normal, d'une teinte plus claire que d'habitude. Ces modifications paraissent dues à la dégénérescence granuleuse.

L'étude histologique des organes n'a pas été faite, l'autopsie n'ayant été pratiquée que vingt-quatre heures après la mort.

**Rat n° 69** (femelle), 114 gr. 97<sup>8</sup>, 85<sup>14</sup>, 80<sup>8</sup>. Mort le 22 décembre. Survie 6 jours. Perte de poids : 30 %.

*Urine* recueillie au cours de l'expérience : coloration jaunâtre normale.

**AUTOPSIE.** — *Cachexie. Estomac, intestin grêle* : congestion hémorragique. Les lésions gastriques se présentent sous forme d'ecchymoses rouge noir. *Foie* légèrement hypertrophié, rouge violet ; absence de dégénérescence grasseuse et granuleuse. *Reins* atrophiés, sans modifications des caractères macroscopiques, pas de lésions microscopiques.

JANVIER 1914

3 janvier. — **Rat n° 74** (mâle), 139 gr. Le lendemain 4 janvier 124<sup>1</sup>, 114<sup>6</sup>, 107<sup>9</sup>, 100<sup>15</sup>, 107<sup>16</sup>, 101<sup>22</sup>, 99<sup>19</sup>, 102<sup>17</sup>, 97<sup>15</sup>, 94<sup>16</sup>, 91<sup>12</sup>, 85<sup>13</sup>, 80<sup>11</sup>. Mort le 29 janvier. Survie 26 jours. Perte de poids : 43 %.

Le 12<sup>e</sup> jour (15 janvier), les crottes deviennent noires ; à la mort, diarrhée noire.

*Urine* : commence à verdir le 11 janvier, au bout de huit jours. Le 12, elle est d'un beau vert émeraude. Le 28, d'un vert intense.

*Caractères de l'agonie et de la mort* : hyperexcitabilité nerveuse les derniers jours. Le 26, l'animal se jette sur une clé de fer qu'on lui présente, la mord avec frénésie, comme le ferait un sujet enragé. Erection permanente les huit derniers jours. Le 29, à 9 heures, on trouve l'animal couché sur le flanc et inerte ; mis à la chaleur, il revient peu à peu à lui. Vers 10 h.  $\frac{1}{2}$  il se remet sur ses pattes et marche en chancelant. On le sacrifie à 11 heures.

**AUTOPSIE.** — Cachexie très prononcée.

*Estomac* : congestion avec foyers hémorragiques.

*Foie* très petit, volume diminué de moitié. Les bords de l'organe sont très amincis et les lobes très aplatis, couleur marron clair. Au microscope, par raclages et coupes, dégénérescence granuleuse des

cellules hépatiques, noyaux peu colorables par l'hémaléine, aspect trouble et granuleux du protoplasme. Absence de dégénérescence graisseuse.

*Reins* fortement hypertrophiés, presque doublés de volume. Leur couleur générale est brun clair, mais on aperçoit à travers la capsule de l'organe de petites taches grisâtres, translucides, qui donnent à la surface un aspect marbré. En incisant l'organe on constate que ces taches intéressent la zone corticale dans son épaisseur. Au microscope, par raclages et coupes, dégénérescence granulo-graisseuse d'intensité moyenne des cellules des tubes urinaires, surtout marquée dans les zones qui paraissaient claires à l'œil nu. Aucune lésion inflammatoire, seulement congestion des capillaires glomérulaires et interlobulaires.

*Sang* : poikilocytose, hématies déformées, piriformes, déchiquetées, fusiformes.

**Rat n° 75** (mâle), 105 gr. Le lendemain 4 janvier 95<sup>2</sup>, 80<sup>2</sup>, 77<sup>7</sup>, 76<sup>17</sup>, 80<sup>19</sup>, 77<sup>18</sup>, 74<sup>14</sup>, 74<sup>17</sup>, 67<sup>10</sup>. Mort le 21 janvier. 64<sup>6</sup>. Survie 18 jours. Perte de poids : 39 %. Le 12<sup>e</sup> jour (15 janvier) les crottes deviennent noires.

*Urine* : commence à verdir le 8<sup>e</sup> jour de l'expérience, le 12 janvier elle est dichroïque, d'un beau vert émeraude. Les derniers jours, le vert est d'une intensité telle que l'urine additionnée de cinq à six fois son volume d'eau est encore fortement colorée en vert.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — Le 19 janvier, l'avant-veille de la mort, l'animal est encore d'une vigueur normale. Le 20, la vigueur est un peu diminuée. Le 21, jour de la mort, à 7 heures l'animal est sur ses pattes mais déjà alourdi, cependant il se relève lorsqu'on le verse sur le côté. A 10 h.  $\frac{1}{2}$  on le trouve couché, complètement dans le coma : 60 respirations par minute, insensibilité de la queue et des oreilles. Les pattes sont encore sensibles, leur pincement détermine des mouvements des membres. A 14 heures, le pincement des pattes est encore suivi de mouvements légers, la respiration est très ralentie, 20 mouvements à la minute. A 14 h.  $\frac{1}{2}$  la mort se produit.

*AUTOPSIE.* — Cachexie prononcée.

*Estomac, intestin* : rien de particulier.

*Foie* : volume à peu près normal, coloration brun clair, moins congestionné que de coutume. Au microscope : par raclages (deux heures après la mort), dégénérescence granuleuse, par coupes (tissus fixés au liquide de TELLYESNICZKY), dégénérescence granulo-graisseuse, pas de sclérose.

*Reins* : fortement hypertrophiés, doublés de volume, couleur\* rouge brun. Au microscope : par raclages, dégénérescence granuleuse, par coupes, dégénérescence granuleuse et quelques points très rares de dégénérescence graisseuse.

Les coupes au Tellyesniczky ont donc permis de constater une dégénérescence graisseuse légère que les raclages n'avaient pas décelée.

*Poumons* : congestion passive œdémateuse.

#### FÉVRIER 1914

25 février. — **Rat n° 92** (mâle), 100 gr. 95<sup>9</sup>, 89<sup>11</sup>, 85<sup>17</sup>, 84<sup>12</sup>. L'animal

est **sacrifié en pleine santé**, le 5 mars, après huit jours d'alimentation, L'urine commençait à verdier. Perte de poids : 26 %.

**AUTOPSIE.** — Le tissu adipeux est rare, mais il ne fait pas encore complètement défaut.

**Foie** : aspect normal, volume normal ; au microscope, par raclages et coupes fixées au Tellyesnicki, léger état granuleux des cellules, absence totale de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge. Les tissus ont été examinés ou fixés immédiatement après la mort.

**Reins** : aspect normal, volume normal ; au microscope, par raclages et coupes, absence de dégénérescence graisseuse, seulement quelques rares et très fines gouttelettes de graisse à la base de certaines cellules des tubes contournés, dont l'existence est sans doute liée à la structure normale des cellules. Etat vacuolaire des cellules de quelques tubes contournés.

#### MARS 1914

28 février. — **Rat n° 93** (mâle), 92 gr. Le lendemain 1<sup>er</sup> mars 87<sup>3</sup>, 807, 801<sup>5</sup>, 77<sup>15</sup>, 70<sup>14</sup>, 657. Mort le 11 mars. Survie 12 jours. Perte de poids : 30 %. Crottes albumineuses, consistance normale. Le 6 mars, l'urine devient verdâtre (7<sup>e</sup> jour). La veille de la mort, l'animal ne mordille pas encore les objets qu'on lui présente.

**AUTOPSIE.** — Cachexie. **Foie** : atrophie légère, bords amincis, couleur jaune brun violacé ; l'examen après raclage décèle de la dégénérescence granuleuse et graisseuse (très fines gouttelettes peu nombreuses). **Reins** : légèrement atrophiés. Aux raclages, aspect trouble des cellules urinières, pas de graisse.

**Rat n° 98** (mâle), 118 gr. 99<sup>8</sup>, 97<sup>13</sup>, 89<sup>14</sup>, 89<sup>19</sup>, 89<sup>19</sup>, 78<sup>15</sup>, 67<sup>8</sup>. Mort le 21 mars. Survie 14 jours. Perte de poids : 43 %.

**Urine.** — Le 10<sup>e</sup> jour, l'urine a encore une couleur normale, elle ne devient jaune verdâtre que vers le 12<sup>e</sup> jour.

**Caractères de l'agonie et de la mort.** — La veille de la mort, le 20 mars, l'animal mordille avec rage les objets qu'on lui présente, le lendemain 21, à 6 heures, on le trouve dans le coma, à 7 h.  $\frac{1}{2}$  il meurt.

**AUTOPSIE.** — Cachexie profonde. **Foie** : atrophie assez notable de l'organe, couleur rouge brun foncé. Raclages : dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques, absence de dégénérescence graisseuse. **Reins** : légèrement diminués de volume, couleur rouge brun. Raclages : dégénérescence granuleuse des cellules des tubes contournés, boules assez nombreuses dues à l'état vésiculaire des cellules.

#### AVRIL 1914

1<sup>er</sup> avril. — **Rat n° 106** (femelle vieille et grasse, en état de gestation), 237 gr. Le lendemain 2 avril, 235<sup>3</sup>, 215<sup>15</sup>, 200<sup>16</sup>, 192<sup>21</sup>, 182<sup>22</sup>, 157<sup>23</sup>. Mort le 12 avril. Survie 11 jours. Perte de poids : 33 %. À la mort l'urine est toujours d'une couleur normale.

**Caractères de l'agonie et de la mort.** — Le 8 avril, c'est-à-dire quatre jours avant la mort, l'animal mordille les objets qu'on lui présente. Le 12 avril, à 6 h.  $\frac{1}{3}$ , lorsque le garçon de laboratoire arrive, l'animal est déjà dans le coma. À 10 heures, on le trouve étendu dans sa cage

complètement inerte, insensible aux pincements et ne présentant plus en apparence aucun signe de vie. On procède à l'autopsie en enlevant au ciseau les parois abdominales et thoraciques, de façon à découvrir les viscères. On constate que le cœur bat toujours régulièrement, fortement, mais lentement. Les lambeaux de cage thoracique non excisés, ainsi que le diaphragme, présentent des mouvements respiratoires ralentis et très espacés. Au bout de cinq minutes, alors que les mouvements respiratoires continuent, on voit la queue et les membres, jusque-là complètement immobiles, s'agiter lentement. La queue présente des mouvements d'ondulation, et les pattes un spasme lent d'extension avec rapprochement. Le cœur excisé continue de battre isolément.

**AUTOPSIE.** — Animal non cachectique, on trouve encore de la graisse dans le mésentère. L'ouverture de la cavité abdominale révèle l'état de gestation, on trouve 3 fœtus de la grosseur d'un haricot.

Les parois de la vessie sont extrêmement congestionnées, violacées. L'estomac et l'intestin grêle sont le siège d'une congestion intense avec taches hémorragiques. L'intestin renferme du sang noir mélangé de bile. Le foie est plutôt petit, atrophié, d'une teinte légèrement jaunâtre. Les raclages mettent en évidence de la dégénérescence granuleuse, ainsi que des gouttelettes très fines et nombreuses, qui ressemblent à de la graisse. Des coupes fixées à l'acide osmique montrent çà et là, dans certaines cellules, de très fines gouttelettes de graisse, qui se rapportent à la graisse normale de l'organe. Des coupes fixées au Tellyesniczky révèlent de la dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques, ainsi qu'une congestion légère des capillaires radiés. Les reins sont hypertrophiés, friables, extrêmement congestionnés, d'un rouge très foncé, presque noir. Au microscope : par raclages, globes et gouttelettes de graisse, aspect granuleux intense ; par coupes (Telly) : congestion intense de l'organe, cylindres colloïdes granuleux et hyalins, assez nombreux dans la lumière des tubes. On les aperçoit coupés en long et en travers. Boules hyalines nombreuses formant un exsudat réticulé ; exsudat albumineux dans un grand nombre de tubes. Albumine dans certains glomérules. Donc : signes d'une *néphrite aiguë à type dégénératif*. Les gouttelettes de graisse observées dans le raclage sont difficilement visibles sur les coupes.

**Rat n° 107** (femelle), 110 gr. Le lendemain 2 avril 1904, 9912, 9515, 8214. Mort le 9 avril. 828. Survie 8 jours. Perte de poids : 25 %.

**Caractères de l'agonie et de la mort.** — Le 8 avril, veille de la mort, l'animal est encore très gai, très vigoureux, il commence à mordiller les objets qu'on lui présente et traduit une vive excitation. Le 9 à 9 h.  $\frac{1}{2}$  il est très abattu, à 10 h.  $\frac{1}{2}$  il meurt.

**AUTOPSIE.** — Elle est faite une heure après la mort.

**Cœur** : gros, dilaté. **Estomac** : lésions hémorragiques au niveau des plis. Congestion violente de l'intestin grêle. **Foie** : petit, d'un rouge foncé, très congestionné. Examen par raclages : absence de graisse, dégénérescence granuleuse intense ; par coupes (Telly), congestion évidente. Les capillaires radiés, ainsi que les veines portes et centro-lobulaires, sont bien apparents en raison de leur injection

dé globules rouges. Absence totale de dégénérescence graisseuse et de surcharge. Etat granuleux du protoplasme. *Reins* : petits, 14 millimètres sur 9 millimètres. Examen par raclages : absence de graisse, dégénérescence granuleuse intense ; par coupes (Telly) : congestion des capillaires glomérulaires et intertubulaires. Etat trouble des cellules épithéliales. Absence totale de graisse.

**Rat n° 111** (mâle), 97 gr. 843, 8015, 7224. Mort le 27 avril 665. Survie 7 jours. Perte de poids : 32 %.

Le jour de la mort, à 6 heures, on trouve l'animal dans le coma, couché sur le flanc, inerte. Il remue lentement les pattes lorsqu'on lui pince la queue. La respiration est irrégulière, comme rythmée et comme amplitude, vers 9 heures on compte 40 mouvements à la minute, elle va en se ralentissant aux approches de la mort qui a lieu à 12 h. 1/4.

AUTOPSIE. — Cachexie très accusée du cadavre.

*Foie* : très atrophié, couleur brun foncé, bords très amincis, lobes aplatis. Raclages : absence totale de dégénérescence et de surcharge graisseuse, congestion des corpuscules de Malpighi, boules hyalines dans la préparation.

Mai 1914

5 mai. — **Rat n° 114** (femelle), 110 gr. Le lendemain 6 mai 1009, 927, 8516, 7816, 6815. Mort le 14 mai. Survie 9 jours. Perte de poids : 38 %.

*Caractères de laagonie et de la mort.* — Le 13, au soir, l'animal était encore très vigoureux, le 14, au matin, on le trouve mort.

AUTOPSIE. — Cadavre très amaigri, aucune trace de tissu adipeux. Une congestion accusée de tout le système veineux sous-cutané attire immédiatement l'attention, les veines sous-cutanées sont nettement dessinées en rouge violacé avec leurs plus fines arborisations. Il en est de même des vaisseaux mésentériques péritonéaux. Le cœur est normal. Ainsi, *cette congestion semble être d'origine toxique*

*Foie* : atrophié, fortement congestionné, d'un rouge violacé foncé, presque noir, surfaces de section riches en sang. Raclages : absence totale de graisse, ni dégénérescence ni surcharge. Les préparations sont extrêmement riches en hématies, en raison de la violente congestion de l'organe. *Reins* : atrophiés, couleur brun violacé, très congestionnés. Au microscope, par raclages, aucune dégénérescence ni graisseuse ni granuleuse, seulement une congestion très accusée des glomérules de Malpighi.

**Rat n° 113** (femelle), 95 gr. Le lendemain 6 mai. 851, 7917, 6527. Mort le 10 mai. Survie 5 jours. Perte de poids : 31 %.

*Caractères de laagonie et de la mort.* — Le 9, au soir, l'animal est complètement normal, le 10, au matin, on le trouve mort.

AUTOPSIE. — Cadavre très amaigri, aucune trace de tissu adipeux. *Foie* : assez volumineux, noir violacé fortement congestionné ; il s'en écoule, après section, une grande quantité de sang noir. Raclages, dégénérescence granuleuse intense, pas de graisse. *Reins* : volume normal, noir violacé, fortement congestionnés, surface de section riche en sang noir. Raclages : dégénérescence granuleuse intense des

cellules épithéliales, congestion très marquée des glomérules de Malpighi et des capillaires interlobulaires, boules hyalines. *Cœur normal. La congestion veineuse n'est pas d'origine cardiaque, puisque le cœur est normal, elle semble être due à une action réflexe d'origine toxique sur les vaso-dilatateurs des veinules.* Peut-être pourrait-on faire intervenir une action vaso-dilatatrice artérielle, en admettant que le sang a subi des modifications de couleur sous l'influence de l'action toxique d'origine alimentaire. Nous avons déjà constaté, sur le rat n° 74, une altération des hématies.

Le tissu conjonctif sous-cutané, le mésentère, montrent des arborisations vasculaires très nettes dessinant en noir violacé les moindres veinules ou capillaires.

14 mai. — Rat n° 118. (mâle), 102 gr. 8219, 7226. Mort le 18 mai. Survie 4 jours et demi. Perte de poids : 29 %.

Grottes albumineuses, volumineuses et abondantes, contiennent des grains d'albumine non modifiée.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — Le 17, la veille de la mort, l'animal est dans un état absolument normal. Le jour de la mort, 18 mai, à 7 heures du matin, excitation générale, l'animal grimpe aux barreaux de sa cage ; à 11 h.  $\frac{1}{2}$ , excitation de plus en plus vive, il mord avec acharnement une tige de fer au point de rester suspendu par les mâchoires, il mange ses boulettes avec la même frénésie, mais il n'avale pas ce qu'il mastique, ou très incomplètement. A 12 heures, encore vive excitation, œdème volumineux des extrémités des membres postérieurs, membres antérieurs à peu près normaux, très légèrement œdématisés, pas d'œdème de la queue. A 15 heures, animal abattu, mais non couché. A 16 heures, abattement de plus en plus grand, respiration accélérée et très irrégulière, mouvements de balancement de la tête dans le sens latéral. A 17 h.  $\frac{1}{2}$ , l'animal est très abattu, la respiration très irrégulière ; il se réveille lorsqu'on le suspend par la queue, la tête en bas. Lorsqu'on l'excite il se débat et grince des dents, en présentant du trismus. On le sacrifie à 17 h.  $\frac{1}{2}$ .

*AUTOPSIE.* — Faite immédiatement après la mort. Absence de tissu adipeux. *Congestion violente* de tout le système vasculaire, qui apparaît injecté d'un sang noir violacé : tissu conjonctif sous-cutané, mésentère, péritoine pariétal. Le cœur paraît normal, il se contracte encore. Pendant la diastole, ses cavités sont assez dilatées. Peut-être y a-t-il une légère dilatation, difficile à voir sur le cadavre, parce que susceptible de disparaître après la mort, sous l'influence de la rigidité cadavérique ? Foie atrophie. Raclages : dégénérescence granuleuse très marquée par la présence de fines granulations de matières albumineuses ; pas de graisse.

*Reins* : atrophie. Raclages : dégénérescence granuleuse, pas de graisse, boules hyalines assez nombreuses. La peau de la face antérieure des régions métacarpiennes et surtout métatarsiennes (mains et pieds) est le siège d'un œdème aigu très accusé ; elle est lisse, tendue, rose violacé. A l'incision : le liquide de l'œdème imbibé le derme et le tissu conjonctif sous-cutané. *Cet œdème est d'ordre toxique*, plutôt que simplement passif.

**Rat n° 119** (mâle), 105 gr. 92<sup>17</sup>, 80<sup>21</sup>. Mort le 19 mai 80<sup>21</sup>. Survie 5 jours. Perte de poids : 33 %.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — Le 17, l'animal est dans un état absolument normal. Le 18, veille de la mort, il est en proie à une vive excitation, il mord avec acharnement les objets qu'on lui présente. A 16 heures, *œdème très volumineux des extrémités* des membres postérieurs, rien à la queue. L'animal meurt le 19 à 10 h. 3/4.

**AUTOPSIE.** — Etat cachectique accusé. Veines et capillaires injectés. *Foie* : volume diminué, congestionné, de couleur violacée. Raclages : pas de graisse, dégénérescence granuleuse. *Reins* : couleur violet foncé, fortement congestionnés. Raclages : pas de graisse ; seulement boules hyalines et dégénérescence granuleuse.

21 mai. — **Rat n° 122** (mâle), 114 gr. 98<sup>6</sup>, 90<sup>15</sup>, 74<sup>17</sup>. Mort le 27 mai. Survie 6 jours. Perte de poids : 35 %.

**AUTOPSIE.** — Le cadavre est très maigre. Congestion des vaisseaux sous-cutanés et mésentériques qui dessinent des arborisations rouge violacé. *Foie* congestionné, rouge violacé, presque noir, bords minces, lobes atrophiés. Raclages : dégénérescence granuleuse, pas de graisse. *Reins* atrophiés, brun foncé. Raclages : dégénérescence granuleuse, aucune gouttelette de graisse. Boules hyalines dans la lumière des tubes.

**Rat n° 123** (mâle), 100 gr. 93<sup>7</sup>, 88<sup>15</sup>, 79<sup>23</sup>. Mort le 28 mai. 73<sup>13</sup>. Survie 7 jours. Perte de poids : 27 %.

**AUTOPSIE.** — Congestion du système vasculaire sous-cutané et mésentérique, les vaisseaux sont gorgés de sang noir. *Foie* atrophié, rouge violacé, mais moins congestionné que d'ordinaire. Au microscope, dégénérescence granuleuse, absence totale de graisse. *Reins* petits, brun foncé. Au microscope : dégénérescence granulo-graisseuse légère des cellules des tubes urinaires. Boules hyalines nombreuses.

#### JUIN 1914

3 juin. — **Rat n° 131** (femelle), 102 gr. Le lendemain 4 mai 95<sup>1</sup>, 82<sup>4</sup>, 72<sup>10</sup>. Survie 5 jours. Perte de poids : 29 %.

**AUTOPSIE.** — Maigreur très prononcée, vaisseaux sanguins du tissu conjonctif sous-cutané et mésentérique, fortement congestionnés. normal. *Foie* et *reins* atrophiés, rouge violacé. Dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques et rénales, pas de graisse.

**Rat n° 132** (mâle), 112 gr. Le lendemain 4 juin 99<sup>0</sup>, 89<sup>1</sup>, 75<sup>10</sup>. Mort le 9 juin 70<sup>2</sup>. Survie 6 jours. Perte de poids : 37 %. Le 9 juin, à 8 heures, l'animal est encore assez vigoureux ; à 11 h.  $\frac{1}{2}$  on le trouve couché sur le flanc, dans le coma ; à 14 heures, il est mort. *Cœur* normal. *Foie* et *reins* atrophiés, rouge violacé. Dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques et rénales, pas de graisse.

**AUTOPSIE.** — Cachexie. Vascularisation nette des régions sous-cutanées et mésentériques. *Intestin* très congestionné. *Cœur* normal. *Foie* et *Reins* petits, violet foncé. Raclages : dégénérescence granuleuse du foie et des reins, boules hyalines dans le rein. Aucune trace de graisse.

18 juin. — **Rat n° 140** (mâle), 109 gr. 97<sup>11</sup>, 89<sup>23</sup>, 79<sup>24</sup>. Mort le 25 juin. 71<sup>12</sup>. Survie 7 jours. Perte de poids : 32 %.

*Caractères de l'agonie.* — L'animal n'a pas présenté d'hyperexcitabilité avant de mourir. Il n'a jamais mordu.

*AUTOPSIE.* — Vascularisation intense avec taches hémorragiques des muqueuses gastro-duodénales. *Foie* atrophie. *Reins*, volume normal.

**Rat n° 141** (mâle), 100 gr. 85<sup>1</sup>, 77<sup>2</sup>, 66<sup>17</sup>. Mort le 22 juin 62<sup>4</sup>. Survie 7 jours. Perte de poids : 38 %.

*AUTOPSIE.* — *Foie* et *reins* violet foncé.

#### JUILLET 1914

-8 juillet. — **Rat n° 146** (mâle), 117 gr. 102<sup>1</sup>, 95<sup>2</sup>, 89<sup>8</sup>, 89<sup>15</sup>, 82<sup>15</sup>, 76<sup>0</sup>. Mort le 20 juillet. Survie 12 jours. Perte de poids : 35 %.

**Rat n° 147** (mâle), 122 gr. 109<sup>6</sup>, 104<sup>3</sup>, 100<sup>23</sup>, 90<sup>29</sup>, 71<sup>32</sup>. Mort le 18 juillet. Survie 10 jours. Perte de poids : 42 %.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — Le jour de la mort, à 8 heures, l'animal est dans le coma ; il meurt à 11 h.  $\frac{1}{2}$ .

---

### EXPÉRIENCES SUR LA DIÈTE HYDRIQUE

---

#### MAI 1914

17 mai. — **Rat n° 120** (mâle), 72 gr. 62, 56. Mort le 23 mai. Survie 7 jours. Perte de poids : 44 %.

*AUTOPSIE.* — Atrophie du foie et des reins.

**Rat n° 121** (femelle), 100 gr. 83, 71, 61. Mort le 24 mai, 58 gr. Survie 7 jours. Perte de poids : 42 %.

La veille de la mort, le rat est très faible, il se déplace péniblement.

23 mai. — **Rat n° 124** (mâle), 107 gr. 90, 74, 58. Mort le 30 mai, 58 gr. Survie 7 jours. Perte de poids : 45 %. Pas de période d'excitation avant la mort, l'animal ne mord pas les objets qu'on lui présente.

*AUTOPSIE.* — Etat cachectique. Dilatation du cœur droit, congestion veineuse très marquée des systèmes vasculaires, du tissu conjonctif sous-cutané et du mésentère, dessinant en violet foncé les plus fines ramifications des vaisseaux. *Foie* petit, violet foncé, presque noir. Aux raclages : dégénérescence granuleuse. *Reins* petits, brun violacé. Aux raclages : dégénérescence granuleuse et boules hyalines.

**Rat n° 125** (femelle), 98 gr. 84, 74. Mort le 28 mai, 71 gr. Survie 5 jours. Perte de poids : 27 %.

Pas d'excitation avant la mort. L'animal ne mord pas les objets.

*AUTOPSIE.* — Amaigrissement considérable. Congestion veineuse du système vasculaire et sous-cutané. Veines très apparentes, injectées de sang. *Foie* atrophie, à bords minces, violet noir, fortement congestionné. Au microscope, par raclages : dégénérescence granuleuse

des cellules, absence de graisse. *Reins* atrophiés, brun foncé, peu congestionnés. Au microscope, par raclages : dégénérescence granuleuse, absence de graisse, boules hyalines nombreuses.

JUIN 1914

3 juin. — **Rat n° 133** (femelle), 107 gr. 97, 84. Mort le 8 juin, 67 gr. Survie 5 jours et demi. Perte de poids : 38 %.

AUTOPSIE. — Cachexie. Vascularisation sous-cutanée et abdominale assez marquée. *Foie* et *reins* petits, congestionnés, rouge violacé, dégénérescence granuleuse, absence de graisse.

**Rat n° 134** (femelle), 100 gr. 87, 76, 64. Mort le 9 juin. Survie 6 jours. Perte de poids : 36 %.

AUTOPSIE. — Atrophie du foie et des reins. Congestion du tissu conjonctif sous-cutané.

18 juin. — **Rat n° 142** (femelle), 101 gr. 87, 79, 62. Mort le 24 juin. Survie 6 jours. Perte de poids : 39 %.

AUTOPSIE. — La putréfaction du cadavre l'a rendue impossible.

**Rat n° 143** (mâle), 110 gr. 96, 85, 74, 60. Mort le 26 juin. Survie 8 jours. Perte de poids : 45 %. L'autopsie n'est pas possible, en raison de la putréfaction du cadavre, l'animal étant mort dans la nuit.

*Caractères de la agonie et de la mort.* — Pas de période d'excitation, les animaux ne mordent pas les objets qu'on leur présente. Affaiblissement progressif.

AUTOPSIE. — *Etude anatomo-pathologique des lésions.*

Nous résumons ci-après l'ensemble des constatations se rapportant aux animaux morts d'inanition.

Cachexie prononcée.

Dilatation du cœur droit. Congestion passive du foie, des reins, de l'intestin et du tissu conjonctif (congestion hémorragique de l'estomac et de l'intestin, moins accusée qu'avec l'ovalbumine).

#### Résumé des expériences sur la diète hydrique

| NUMÉRO<br>D'ORDRE      | DATE         | POIDS INITIAL<br>EN GRAMMES | SURVIE<br>EN JOURS | PERTE DE POIDS<br>p <sup>100</sup> |
|------------------------|--------------|-----------------------------|--------------------|------------------------------------|
| <b>Rat N° 120</b>      | 17 mai 1914  | 100                         | 7 1/2              | 44                                 |
| — <b>121</b>           | —            | 100                         | 6 1/2              | 42                                 |
| — <b>124</b>           | 23 mai 1914  | 107                         | 7                  | 45                                 |
| — <b>125</b>           | —            | 98                          | 5                  | 27                                 |
| — <b>133</b>           | 3 juin 1914  | 107                         | 5 1/2              | 38                                 |
| — <b>134</b>           | —            | 100                         | 6                  | 36                                 |
| — <b>142</b>           | 18 juin 1914 | 101                         | 6                  | 39                                 |
| — <b>143</b>           | —            | 110                         | 8                  | 45                                 |
| Moyennes des résultats |              | 103                         | 6.44               | 39.5                               |

*Foie* : petit, à bords amincis, atrophié, coloration rouge violacé foncé. Au microscope, grande quantité de globules rouges. Atrophie et dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques (tuméfaction trouble), absence de dégénérescence graisseuse, absence de graisse.

*Reins* : atrophiés, couleur rouge brun foncé, en congestion passive.

*Raclages*: dégénérescence granuleuse des cellules des tubes, absence de dégénérescence graisseuse.

*Estomac* : ecchymoses rouge foncé de la muqueuse, présence de sang dans l'intestin.

*Cœur, muscles*, atrophiés.

### Analyse des résultats.

Les rats soumis à la diète albuminique ont supporté cette alimentation sans présenter de troubles digestifs. Les crottes moulées et consistantes jusqu'à la mort, claires et albumineuses au début de l'expérience, prenaient généralement au bout de quelques jours une coloration noire due à la présence de sang provenant d'hémorragies gastroduodénales. L'urine, d'une couleur normale à l'émission, verdissait à l'air à partir du huitième ou du dixième jour et devenait d'un beau vert émeraude dont l'intensité allait en croissant jusqu'à la mort. Je reviendrai sur ce curieux phénomène, constaté également à des degrés divers, avec les autres protéines.

Les animaux conservaient toute leur gaîté et leur vivacité jusqu'aux approches de la mort. Nous examinerons plus loin les modifications présentées au cours de la période agonique. Le nombre de boulettes ingérées était généralement nul le premier jour, les animaux boudaient sur cette nourriture à laquelle ils n'étaient point habitués. Le deuxième jour, l'ingestion était encore faible: trois ou quatre boulettes en moyenne. Sur 37 expériences, 7 fois seulement la quantité d'albumine ingérée dans les premières quarante-huit heures a été supérieure à 10 gr. A partir du troisième jour la ration ingérée spontanément allait rapidement en augmentant jusqu'à ce qu'elle eût atteint une moyenne très variable avec les sujets.

Dans une expérience (n° 68) la ration moyenne s'est élevée à 10 gr. pour un poids initial de 100 gr. et une survie de 12 jours.

Examinons maintenant deux points qui méritent de retenir particulièrement l'attention : la durée de la survie et les variations du poids au cours des expériences. Nous aidant de la symptomatologie et de l'étude des lésions, nous chercherons ensuite à

établir les causes de la mort, par comparaison avec les expériences sur la diète hydrique.

Le tableau ci-après indique, pour chacune des expériences, la durée de la survie et la perte de poids au moment de la mort.

**Durée de la survie.** — La survie subit très nettement l'influence des saisons : très courtes au printemps et à l'automne, en mai et octobre, elle s'allonge progressivement jusqu'en août et janvier pour décroître ensuite.

En mai 1913 la survie moyenne est de 3 jours la première quinzaine. On la voit s'élever à 4 jours la deuxième quinzaine, à 7 jours en juin et passer par un maximum de 20 jours en août. A partir de cette époque elle diminue jusqu'en octobre, où elle tombe à 4 jours la première quinzaine.

De nouveau elle augmente régulièrement, elle atteint : 6 jours la deuxième quinzaine d'octobre, 7 jours en novembre, 9 jours en décembre, et passé par un second maximum de 22 jours en janvier 1914. Nouvelle diminution de janvier à mai : 13 jours en mars, 9 jours en avril, 7 jours le 5 mai, 5 jours le 14 mai. A partir de cette date on assiste à un nouvel accroissement jusqu'à l'été : 6 jours en juin, 11 jours en Juillet. Les expériences s'arrêtent à cette date de juillet 1914.

La survie des rats alimentés à l'ovalbumine pure est donc extrêmement variable suivant l'époque de l'année : de 3 à 5 jours au printemps et à l'automne, elle atteint 20 et 26 jours en été et en hiver. Ces variations s'effectuent suivant une courbe régulière possédant deux minima en mai et octobre et deux maxima en août et janvier.

**Variations de poids.** — A aucun moment la fixité du poids n'est obtenue, même pour de courtes périodes, bien que la ration d'albumine ingérée soit quelquefois très importante et atteigne 8 et 10 grammes pour un poids vif de 100 grammes.

La ration moyenne, calculée sur 35 expériences est de 5 gr. 09. L'ingestion quotidienne varie beaucoup d'un jour à l'autre, elle ne présente une certaine fixité que dans les expériences à longue survie de l'été et de l'hiver.

Le poids baisse constamment et régulièrement jusqu'à la mort. La perte de poids augmente donc avec la survie. De 20 à 30 pour cent qu'elle est au printemps et à l'automne, elle atteint et dépasse 40 pour cent en été et en hiver.

| DATE DE L'EXPÉRIENCE                            | SURVIES  |       | PERTE                                 |    |
|-------------------------------------------------|----------|-------|---------------------------------------|----|
|                                                 | en jours |       | de poids ‰<br>au moment<br>de la mort |    |
|                                                 | Moyennes |       | Moyennes                              |    |
| 1913 Mai (1 <sup>re</sup> quinzaine) . . . . .  | 3        | 3     | 21                                    | 23 |
| — — — — —                                       | 2 1/2    |       | 20                                    |    |
| — — — — —                                       | 3        |       | 23                                    |    |
| — — — — —                                       | 4 1/2    |       | 28                                    |    |
| — — (2 <sup>e</sup> quinzaine) . . . . .        | 4        | 4     | 30                                    | 32 |
| — — — — —                                       | 4        |       | 34                                    |    |
| — Juin . . . . .                                | 6        | 7     | 35                                    | 32 |
| — — — — —                                       | 8        |       | 29                                    |    |
| — Août . . . . .                                | 20       | 20    | 43                                    | 43 |
| — Octobre (1 <sup>re</sup> quinzaine) . . . . . | 4 1/2    | 4     | 22                                    | 20 |
| — — — — —                                       | 4        |       | 18                                    |    |
| — — (2 <sup>e</sup> quinzaine) . . . . .        | 6        | 6     | 33                                    | 34 |
| — — — — —                                       | 6 1/2    |       | 35                                    |    |
| — Novembre . . . . .                            | 7        | 7     | 37                                    | 32 |
| — — — — —                                       | 7        |       | 26                                    |    |
| — Décembre . . . . .                            | 6        | 9     | 30                                    | 32 |
| — — — — —                                       | 12       |       | 33                                    |    |
| 1914 Janvier . . . . .                          | 18       | 22    | 39                                    | 41 |
| — — — — —                                       | 26       |       | 43                                    |    |
| — Mars . . . . .                                | 12       | 13    | 30                                    | 37 |
| — — — — —                                       | 14       |       | 43                                    |    |
| — Avril . . . . .                               | 8        | 9     | 25                                    | 30 |
| — — — — —                                       | 11       |       | 33                                    |    |
| — — — — —                                       | 7        | 7     | 32                                    | 34 |
| — Mai . . . . .                                 | 5        |       | 31                                    |    |
| — — — — —                                       | 9        | 5     | 38                                    | 31 |
| — — — — —                                       | 14       |       | 29                                    |    |
| — — — — —                                       | 5        | 6 1/2 | 33                                    | 31 |
| — — — — —                                       | 6        |       | 35                                    |    |
| — — — — —                                       | 21       | 6 1/2 | 27                                    | 31 |
| — — — — —                                       | 7        |       | 37                                    |    |
| — Juin . . . . .                                | 5        | 6 1/4 | 29                                    | 34 |
| — — — — —                                       | 6        |       | 37                                    |    |
| — — — — —                                       | 7        | 11    | 32                                    | 38 |
| — — — — —                                       | 7        |       | 38                                    |    |
| — Juillet . . . . .                             | 10       | 11    | 35                                    | 38 |
| — — — — —                                       | 12       |       | 38                                    |    |

**Symptomatologie.** — Les animaux se maintiennent dans un état apparemment normal, si ce n'est l'amaigrissement, jusqu'aux approches de la mort. A ce moment, ils entrent dans une période de vive excitabilité à laquelle succède brusquement le coma dans lequel ils succombent.

L'évolution de cette symptomatologie agonique est d'autant plus rapide que la survie est plus courte.

Au printemps et à l'automne, des animaux encore gais et vigoureux la veille au soir, mouraient dans la nuit (exp. 113, 114). D'autres étaient trouvés le lendemain en proie à une vive agitation, grimpant aux barreaux de leur cage, mordant avec rage les tiges métalliques qu'on leur présentait, au risque de se briser les dents. A cette période d'excitation qui durait plusieurs heures succédait le coma. La respiration se ralentissait, devenait très irrégulière, présentait des pauses, et la mort survenait généralement dans les quatre à huit heures.

A l'époque des longues survies de l'été et de l'hiver, l'agonie présente les mêmes caractères, mais la période d'excitation est plus longue et généralement moins violente, quelquefois même elle passe inaperçue. Elle débute assez souvent deux ou trois jours avant la mort. Jusqu'à ce moment, les animaux se maintiennent dans un état tout à fait normal, si ce n'est l'amaigrissement qui est continu.

Pour les survies moyennes de six à douze jours, la mort a toujours lieu dans le coma et la période d'excitabilité est intermédiaire, au point de vue de sa durée et de sa violence, entre les cas extrêmes décrits précédemment.

**Etude des lésions.** — La nature et l'importance des lésions au moment de la mort varient avec la durée de la survie et, par conséquent, avec l'époque de l'année à laquelle l'expérience est faite. Toutefois, un signe nécropsique constant est la congestion passive de tous les organes : foie, reins, poumon, appareil digestif, tissu conjonctif (mésentère, épiploon et membranes séreuses en général). Pour l'appareil digestif, la lésion est généralement limitée à la muqueuse gastro-duodénale, qui est le siège d'une congestion intense avec suffusions sanguines et taches hémorragiques, surtout abondantes au niveau des plis muqueux du sac gauche de l'estomac. Quelquefois, l'état congestif gagne tout l'intestin grêle, mais jamais le colon.

On peut trouver dans le tube digestif du sang en nature mélangé

aux matières alimentaires. C'est ce sang qui donne aux excréments la coloration noire observée généralement vers le huitième ou le dixième jour, lorsque la survie se prolonge au-delà. La congestion du poulmon et des reins est quelquefois active au lieu d'être passive.

*Courtes surcics du printemps et de l'automne (3 à 5 jours).* — Les lésions congestives sont les seules observées dans les expériences à courte survie du printemps et de l'automne. Quelquefois cependant existe un œdème très volumineux des extrémités postérieures, des pattes, rarement de la queue (exp. 118-119). Le foie et les reins ont un volume sensiblement normal, quelquefois légèrement augmenté par l'état congestif.

Ces organes sont exempts de lésions inflammatoires et d'altérations dégénératives, exception faite pour la tuméfaction trouble des cellules. La dégénérescence graisseuse fait toujours défaut. Le cœur est souvent normal, quelquefois dilaté.

Le tissu adipeux n'a pas complètement disparu, la perte de poids est relativement peu élevée.

*Longues surcics de l'été et de l'hiver (20 à 25 jours).* — Il en est tout autrement en août et janvier. La survie étant beaucoup plus longue, l'amaigrissement est extrême. Il n'existe plus trace de tissu adipeux, les muscles sont émaciés, pâles et décolorés. On observe tous les signes de la cachexie. La perte de poids atteint et dépasse 40 o/o.

Le volume du foie est généralement diminué, l'atrophie est parfois très marquée. Les lésions dégénératives sont peu importantes. La dégénérescence graisseuse fait généralement défaut (exp. 38-74), et lorsqu'elle existe, elle est toujours diffuse et légère (exp. 73 et 93). La dégénérescence granuleuse est constante. Les lésions inflammatoires sont généralement absentes; une seule fois (exp. 38, août 1903) a été constatée une cirrhose porte légère.

Les reins sont fortement hypertrophiés, leur volume est doublé. Ces organes sont le siège d'une dégénérescence granulo-graisseuse légère ou d'intensité moyenne. Absence de lésions inflammatoires.

Le sang présente des altérations des globules rouges, les hématies sont déchiquetées, piriformes, etc. (exp. 74).

*Surcics moyennes des époques intermédiaires (6 à 8 jours).* — Chez ces animaux, le volume des organes est peu modifié. Les reins présentent parfois une hypertrophie légère.

Le foie est généralement petit, plus ou moins atrophie, exempt de dégénérescence grasseuse, seulement de la dégénérescence granuleuse. Ceci est vrai pour toutes les époques intermédiaires, sauf toutefois pour celle comprise entre les survies minima et maxima d'octobre et de janvier (fin octobre et novembre 1913). A cette époque, quatre animaux mis en expérience sont morts dans un délai de six à sept jours (expériences 44, 45, 50, 51) avec un foie non atrophie, dont le volume était normal ou légèrement augmenté. La surface de l'organe était en outre parsemée de dégénérescence grasseuse.

#### **Interprétation des résultats. — Causes de la mort.**

La cause de la mort varie avec la saison.

#### **Courtes survies du printemps et de l'automne. — Intoxication aiguë du système nerveux central. —**

Au printemps et à l'automne l'énorme réduction de la survie écarte toute explication de la mort par insuffisance alimentaire et fait songer immédiatement à l'intoxication. Cette manière de voir est confirmée par ce fait que des rats soumis à la diète hydrique, au mois de mai, présentent une survie de cinq à huit jours, tandis que les animaux nourris à l'albumine d'œuf succombent en trois à cinq jours. L'hypothèse de l'insuffisance alimentaire exigerait en outre que les réserves fussent épuisées au moment de la mort, comme chez les sujets inanitiés où la perte de poids atteint 36 à 45 0/0. Au lieu de cela, les rats qui ingèrent de l'ovalbumine en mai et octobre meurent bien avant l'épuisement des réserves, avec des pertes de poids de 20 à 30 0/0. Dans ces conditions, la mort ne peut être que le résultat d'une intoxication.

En mai 1913, deux animaux ont succombé en trois jours, un en deux jours et demie. Si l'on considère que les sujets soumis brusquement au régime de l'ovalbumine, boudent sur la nourriture pendant vingt-quatre heures, on voit que la mort est survenue dans les cas précités après quarante-huit heures d'ingestion. Si l'on tient compte en outre du temps exigé pour la digestion et l'absorption, on arrive à cette conclusion que la mort s'est produite après trente-six heures environ d'imprégnation albuminique. Dans les cas de ce genre, l'albumine d'œuf se comporte comme un poison rapidement mortel.

Les circonstances dans lesquelles les animaux meurent démontrent encore l'intervention d'une cause toxique.

Vers la fin de la survie les sujets entrent brusquement dans une période de vive excitabilité, à laquelle succède le coma. La respiration se ralentit, devient irrégulière, présente des pauses, et la mort ne tarde pas à se produire dans les heures qui suivent.

Cette symptomatologie, qui ne s'observe pas chez les sujets soumis à la diète hydrique, montre que l'action de la toxicité albuminique s'exerce sur le système nerveux central.

La mort est si rapide que les lésions dégénératives de l'intoxication alimentaire ne font que s'ébaucher dans le foie et les reins. La dégénérescence graisseuse n'a pas le temps d'apparaître, la seule altération que l'on retrouve presque toujours est la dégénérescence granuleuse, et encore, cette dernière peut elle manquer (exp. 40). Une lésion constante est la congestion passive de tous les organes avec lésions hémorragiques de la muqueuse gastro-duodénale. Elle peut cependant faire défaut dans les cas de mort très rapide (exp. 18, survie : deux jours et demi).

Enfin, on observe quelquefois de la congestion active de certains organes : poumons et reins.

Ces lésions de congestion passive, nous les avons retrouvées chez les rats morts d'inanition (diète hydrique), mais à un degré beaucoup moindre. La différence est particulièrement nette pour la muqueuse de l'estomac et des premières portions de l'intestin, qui ne présente jamais chez les animaux inanitiés un aspect congestif et hémorragique comparable à celui observé chez les rats nourris à l'ovalbumine.

Dans l'inanition, la congestion passive est certainement la conséquence de l'état cachectique observé à la mort. Le cœur affaibli devient insuffisant. La dilatation de l'organe, et en particulier du cœur droit, est d'ailleurs constatée.

Chez les rats morts d'intoxication albuminique, le cœur est souvent normal et les lésions congestives particulièrement intenses, surtout au niveau de la muqueuse gastro-intestinale. Ces dernières seraient donc de nature toxique. Il en serait de même de l'œdème des pattes postérieures constaté dans plusieurs expériences (118-119). Cette explication est d'ailleurs la seule possible dans les cas de congestion active constatée quelquefois dans le poumon et dans les reins.

Citons à l'appui de cette hypothèse les travaux de POPIELSKI sur la toxicité de la peptone de Witte, dans lesquels l'auteur a mis en évidence l'action *vaso-dilatatrice* et hypotensive de cette substance.

Les expérimentateurs qui ont étudié la toxicité des peptones (1) SCHMIDT MUELHEIM, FANO, CONTEJEAN, GROSJEAN, POPIELSKI, HUGONENQ et MOREL, etc..., ont signalé comme symptômes d'intoxication: *la narcose, les troubles respiratoires, l'action vaso-dilatatrice et les hémorragies intestinales.*

Ce sont précisément ces mêmes symptômes et ces mêmes lésions que j'ai observés, aux approches de la mort et sur le cadavre, chez les rats soumis au régime de l'ovalbumine. Cette constatation vient encore confirmer l'hypothèse de la mort par intoxication.

**Longues survies de l'été et de l'hiver. — Épuisement des réserves.** — En août et janvier la moyenne de la survie est de 22 jours (20, 18 et 26) et la perte de poids dépasse 40 % (43-39-43). L'amaigrissement est extrême, les animaux meurent cachectiques après épuisement des réserves. L'épuisement est aussi complet que chez les sujets morts d'inanition au cours de la diète hydrique. La perte de poids moyenne serait même un peu plus élevée que celle des inanitiés: 41,6 p. 100 au lieu de 39,5 p. 100.

Les lésions viscérales provenant de l'intoxication alimentaire sont insuffisantes pour expliquer la mort. Le foie et les reins sont le siège d'altérations dégénératives légères, granuleuse ou granulo-graisseuse, et ne présentent que rarement des lésions inflammatoires. Une seule fois a été constatée une très légère cirrhose porte (exp. 38, août 1913). La dégénérescence grasseuse du foie est rare, je ne l'ai rencontrée qu'une fois sur trois expériences.

La dégénérescence grasseuse des reins serait un peu plus fréquente, mais toujours légère. La présence de fines goutelettes grasseuses a été signalée, à l'état normal, chez le rat blanc, dans les cellules de l'épithélium rénal, aussi est-il quelquefois difficile, pour cet organe, de faire la part de la graisse normale et de celle provenant de la dégénérescence.

Le foie est généralement petit, comme chez les animaux inanitiés. Les reins sont au contraire fortement hypertrophiés, leur volume est souvent doublé.

1) SCHMIDT MUELHEIM. *Archiv. f. Physiol.*, p. 50, 1880.  
FANO. *Archiv. f. Physiol.*, 277, 1881.  
BOUCHARD. *Gazette des Hôpitaux*, p. 698, 1889.  
GROSJEAN. *Archiv. de Physiologie*, 1895.  
NOLF. *Trav. Lab. Frédéricq*, p. 80, t. VII.  
L. POPIELSKI. *Arch. f. d. Ges. Physiol.*, p. 483, 1909.

Cette hypertrophie est très probablement d'origine fonctionnelle et due au surmenage imposé à l'organe essentiel de l'excrétion par cette alimentation hyperazotée.

Les phénomènes nerveux précédant la mort sont moins accentués et moins constants que dans les cas d'intoxication aiguë du printemps et de l'automne. En janvier 1914, le rat 74 (survie 26 jours) a présenté, trois jours avant sa mort, de l'hyperexcitabilité nerveuse avec érection permanente: l'animal mordait avec frénésie une clé de fer qu'on lui présentait. A la même époque, le rat 75 (survie 18 jours) s'est maintenu dans un état normal jusqu'à la veille de sa mort, puis il s'est acheminé doucement vers le coma. Dans les deux cas les animaux ont fini dans ce dernier état.

*Quelle est la cause de la mort ?*

L'épuisement des réserves est, avons-nous dit, aussi important que chez les animaux inanitiés. D'autre part les lésions dégénératives dues à l'intoxication alimentaire sont insignifiantes. Les phénomènes d'intoxication du système nerveux se réduisent quelquefois au coma, ils viennent seulement se greffer sur la cause essentielle de la mort qui est l'épuisement des réserves. Il est intéressant de noter que les manifestations nerveuses toxiques ne se produisent que lorsque l'amaigrissement a atteint sa limite extrême. L'absence de graisses disponibles semble augmenter brusquement la toxicité de l'albumine.

L'épuisement des réserves au moment de la mort est le même, en août et janvier, chez les rats nourris à l'ovalbumine et ceux soumis à la diète hydrique. La perte de poids est de 40 % dans les deux cas. La survie est seulement beaucoup plus longue avec l'albumine d'œuf: 22 jours au lieu de 6 jours et demi.

Il faut en conclure que l'ovalbumine ne jouit d'un pouvoir nutritif susceptible de prolonger la survie qu'autant qu'elle dispose de matières grasses. L'utilisation de cette protéine exige la destruction quotidienne d'une certaine quantité de graisse de réserve dont la valeur est donnée par la perte de poids subie par l'animal dans les 24 heures. La mort se produit lorsqu'il ne reste plus de graisse disponible. Nous verrons que les résultats obtenus sur le chien concluent dans le même sens.

**Survies moyennes des périodes intermédiaires. — Intoxication subaiguë du système nerveux central. —**  
Dans les expériences à survies intermédiaires entre les minima de mai, octobre, et les maxima d'août et janvier, les animaux succombent avant l'épuisement complet des réserves, avec des pertes

de poids de 30 à 35 %. D'autre part la mort a lieu dans le coma après une période de vive excitabilité; elle est donc le résultat d'une intoxication du système nerveux central, qui est seulement plus tardive qu'en mai et octobre. L'intoxication est subaiguë au lieu d'être aiguë. Là encore, les lésions dégénératives de l'intoxication alimentaire sont légères et insuffisantes pour expliquer la mort.

### Conclusions.

1° L'albumine d'œuf est impuissante, chez le rat blanc, à entretenir la vie et à maintenir la fixité du poids, même pour de courtes périodes. L'amaigrissement est continu et régulier.

2° La sensibilité de l'organisme à l'intoxication albuminique est très nettement influencée par les saisons: maximum au printemps et à l'automne, elle est minimum en été et en hiver.

Les rats blancs nourris à l'albumine d'œuf meurent rapidement, en trois à cinq jours, d'intoxication aiguë du système nerveux central en mai et octobre, avec de faibles pertes de poids (20 à 30 %), tandis qu'ils succombent au bout d'un temps beaucoup plus long, de 20 à 26 jours, en été et en hiver, après épuisement des réserves, (perte de poids dépassant 40 %).

Ces résultats impliquent soit un accroissement de toxicité de l'ovalbumine au printemps et à l'automne, soit une exagération, à ces mêmes époques, de la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée. Cette seconde hypothèse est la seule plausible. Les différences constatées ne tiennent pas à une variation de qualité de l'albumine, car l'ovalbumine utilisée en octobre 1913 était la même que celle administrée en janvier 1914, toutes deux provenant du même achat.

Ces faits jettent de la lumière sur le caractère saisonnier des manifestations de certaines maladies de la nutrition rattachées à l'intoxication azotée, telles que l'eczéma et les affections rhumatismales.

Cette action des saisons sur l'intoxication albuminique est à rapprocher de l'influence saisonnière constatée par nous sur la glyco-génie musculaire et les combustions respiratoires, dont il sera parlé plus loin.

3° Dans l'intoxication albuminique, la mort a lieu dans le coma. Ce fait vient à l'appui de la théorie d'HUGOUNENQ et MOREL sur le coma diabétique, d'après laquelle celui-ci serait dû, non pas à l'acidose, mais à l'accumulation de peptides dérivés des protéiques et engendrés par la dénutrition azotée.

## POUVOIR NUTRITIF ET TOXICITÉ DE LA FIBRINE ET DE LA CASÉINE

Les expériences ont été conduites comme les précédentes. La fibrine pure du commerce, qui renferme moins de 2 % de matières solubles dans l'éther, était employée tantôt directement, tantôt après traitement à l'éther, tandis que la caséine en poudre était purifiée au préalable par un épuisement à l'éther et à l'alcool bouillants.

Ces protéines étaient données à discrétion, sous forme de boulettes dosées à 1 gramme auxquelles on ajoutait comme précédemment des sels minéraux et du bicarbonate de soude pour éviter la déminéralisation et l'acidose.

### Exposé des expériences sur la fibrine.

MAI 1913

6 mai. — **Rat n° 22** (mâle), 178 gr. 159<sup>8</sup>, 155<sup>20</sup>, 148<sup>12</sup>, 148<sup>19</sup>, 146<sup>19</sup>, 141<sup>22</sup>, 137<sup>16</sup>, 136<sup>17</sup>, 130<sup>15</sup>, 130<sup>13</sup>, 130<sup>13</sup>, 117<sup>8</sup>, 124<sup>13</sup>, 123<sup>10</sup>, 119<sup>9</sup>, 110<sup>10</sup>, 102<sup>7</sup>, 96<sup>9</sup>. Mort le 12 juin, 91<sup>0</sup>. Survie 36 jours. Perte de poids : 50 %. Crottes noires, de consistance normale.

AUTOPSIE. — Un commencement de putréfaction ne permet que des constatations limitées. *Foie* congestionné et volumineux. *Reins* fortement hypertrophiés, volume au moins doublé, congestion intense, coupe saigneuse.

27 mai. — **Rat n° 30** (mâle), 175 gr. Le lendemain 28 mai, 165<sup>0</sup>, 152<sup>7</sup>, 144<sup>21</sup>, 143<sup>16</sup>, 143<sup>20</sup>, 136<sup>17</sup>, 137<sup>20</sup>, 135<sup>20</sup>, 124<sup>13</sup>, 110<sup>12</sup>. Mort le 16 juin, 100<sup>4</sup>. Survie 20 jours. Perte de poids : 43 %.

AUTOPSIE. — *Cœur, poumon* : normaux. *Appareil digestif* normal. *Foie* volumineux, congestion passive très accusée, couleur violet noir. *Reins* volumineux, congestionnés, violet noir, dégénérescence granuleuse. *Rate* normale.

OCTOBRE 1913

18 octobre. — **Rat n° 46** (femelle), 102 gr. 90<sup>3</sup>, 77<sup>3</sup>, 80<sup>11</sup>, 75<sup>11</sup>, 75<sup>10</sup>, 71<sup>14</sup>, 67<sup>9</sup>, 70<sup>9</sup>, 67<sup>9</sup>, 60<sup>7</sup>. Mort le 7 novembre. Survie 20 jours. Perte de poids : 42 %. Crottes noires, de consistance normale jusqu'à la fin.

AUTOPSIE. — Cachexie intense. Lésions congestives de tous les organes : foie, reins, estomac, intestin, poumons. Veinules de la muqueuse digestive et du mésentère très dilatées, congestion passive. *Reins* notablement hypertrophiés. *Poumon* congestionné et œdème.

**Rat n° 47** (mâle), 118 gr. 104<sup>3</sup>, 95<sup>5</sup>, 97<sup>9</sup>, 90<sup>9</sup>, 87<sup>10</sup>, 85<sup>13</sup>, 80<sup>12</sup>, 77<sup>10</sup>, 77<sup>14</sup>, 70<sup>11</sup>, 67<sup>7</sup>. Mort le 8 novembre. Survie 21 jours. Perte de poids : 43 %. Crottes noires, petites, ne perdent de leur consistance que la veille de la mort.

**AUTOPSIE.** — Foie volumineux rouge violacé, consistance molle et friable; laisse écouler beaucoup de sang à l'incision (congestion veineuse). L'examen cytologique des cellules hépatiques ne montre rien de particulier. *Reins* : congestion passive, rouge violacé, un peu plus volumineux qu'à l'état normal. Vaisseaux veineux dilatés par le sang (cyanose générale). Le sang est normal.

JANVIER 1914 (FIBRINE ÉPUISÉE A L'ÉTHÉR)

12 janvier. — **Rat n° 83** (femelle), 90 gr. 877, 771<sup>6</sup>, 841<sup>8</sup>, 792<sup>0</sup>, 691<sup>6</sup>. Mort le 22 janvier. Survie 10 jours. Perte de poids : 24 %.

L'animal a souffert du froid. Le 20 janvier, urine brun verdâtre très foncé. Le jour de la mort, diarrhée abondante, verdâtre.

**AUTOPSIE.** — Foie hypertrophié, couleur rouge violacé foncé, presque noir. La section donne écoulement à une grande quantité de sang. Au microscope, le raclage montré des cellules hépatiques en dégénérescence granulo-graisseuse. Les gouttelettes de graisse sont en grande abondance dans la préparation et laissent présager l'existence de surcharge. Les *reins* sont manifestement hypertrophiés, d'une couleur brun foncé. Au microscope, les cellules des tubes urinifères se montrent atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse. L'estomac n'offre rien de particulier. L'intestin montre des vaisseaux très congestionnés, il contient des matières fluides diarrhéiques.

**Rat n° 82.** — 99 gr. 87<sup>6</sup>, 75<sup>8</sup>, 851<sup>4</sup>, 801<sup>4</sup>, 791<sup>4</sup>, 691<sup>7</sup>, 67<sup>8</sup>. Mort le 26 janvier. Survie 14 jours. Perte de poids : 32 %.

Urine très peu abondante, brun très foncé. La veille de la mort, diarrhée noire.

*Caractères de l'agonie.* — *Hyperexcitabilité* les quatre derniers jours, l'animal mordille avec rage les objets qu'on lui présente.

**AUTOPSIE.** — Cachexie du sujet. Foie volumineux, violet foncé, en congestion passive. A la surface, foyers gris jaunâtre, bien délimités, de forme irrégulière ou disposés en trainées ondulées ; à la section on constate que ces foyers intéressent l'épaisseur de l'organe. L'examen microscopique de coupes montre qu'il s'agit de foyers nécrotiques (nécrose de coagulation). Dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques, pas de dégénérescence graisseuse.

*Reins* doublés de volume, en congestion passive. Les surfaces de section mettent en évidence des vaisseaux sanguins nombreux, dilatés et gorgés de sang noir. Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules des tubes. *Poumons* : congestion passive œdémateuse intense. Rien sur le tube intestinal.

FÉVRIER 1914 (FIBRINE ÉPUISÉE A L'ÉTHÉR)

30 janvier. — **Rat n° 86** (mâle), 145 gr. 127<sup>9</sup>, 1251<sup>0</sup>, 1231<sup>3</sup>, 1201<sup>6</sup>, 1181<sup>5</sup>, 1191<sup>5</sup>, 1101<sup>7</sup>, 1071<sup>3</sup>, 1001<sup>2</sup>, 961<sup>3</sup>, 951<sup>1</sup>, 921<sup>2</sup>, 891<sup>1</sup>, 821<sup>2</sup>. Mort le 27 février. Survie 29 jours. Perte de poids : 43 %.

Urine d'un vert intense après deux jours d'ingestion ; au bout de vingt jours, vert très foncé. Crottes noires, consistantes et normales jusqu'à la fin.

**AUTOPSIE.** — Foie très volumineux de couleur rouge brun clair,

présente de petites taches gris jaunâtre punctiformes, disséminées à la surface de l'organe, ainsi que des zones de même couleur plus ou moins diffuses. Au microscope, l'examen après raclage montre de grosses gouttelettes graisseuses qui se rapportent à de la surcharge, des coupes imprégnées à l'acide osmique révèlent une surcharge graisseuse caractérisée par la présence de gouttelettes assez volumineuses disséminées dans les cellules hépatiques des régions portales et sus-hépatiques.

Les gouttes de graisse sont moins volumineuses et moins abondantes que dans la surcharge graisseuse résultant de l'alimentation à la caséine. *Reins* triplés de volume, considérablement hypertrophiés. Au microscope, raclages et coupes: légère dégénérescence granulo-graisseuse, état vacuolaire des cellules de certains tubes contournés, cellules spongieuses et exsudat réticulé ou en boule dans les cellules rénales. Congestion.

**Rat n° 87** (mâle), 99 gr. 877, 8511, 8512, 808, 7911, 7412, 7613, 728. Mort le 16 février, 683. Survie 17 jours. Perte de poids : 31 %.

*Urine* très verte après deux jours d'ingestion, crottes petites, noires et consistantes.

**AUTOPSIE.** — *Foie* : volume très augmenté, brun violacé, congestion passive. Au microscope, par raclages, dégénérescence granuleuse et grosses gouttes de graisse assez nombreuses. A l'examen de coupes (fixation au Tellyesniczky), l'organe montre des lésions évidentes de surcharge graisseuse. A un faible grossissement on constate que le dessin lobulaire est bien moins net qu'à l'état normal. La plupart des cellules hépatiques sont remplies par une grosse goutte de graisse qui a refoulé le noyau excentriquement. Ce dernier est partout bien colorable. La localisation graisseuse n'offre pas de systématisation déterminée : tantôt elle intéresse presque complètement un lobe du foie, tantôt elle est *péri-portale* ou *péri-sus-hépatique*. Les autres cellules du foie non intéressées par la surcharge sont en dégénérescence granulo-graisseuse. Les gouttes de graisse peu abondantes sont alors extrêmement petites.

Congestion accusée des capillaires radiés, des veines portes et sus-hépatiques.

*Reins* doublés de volume, marron violacé. Par raclage : dégénérescence granulo-graisseuse assez accusée des cellules des tubes contournés. Examen des coupes fixées au Telly : même constatation. Les cellules des tubes contournés ont un protoplasme clair, surtout vers la région apicale. On aperçoit aussi quelques rares cylindres colloïdes colorés en rose vif par l'éosine. Congestion remarquable des capillaires interlobulaires et glomérulaires.

Cachexie du sujet.

Rien sur les autres organes.

MARS 1914

7 mars. — **Rat n° 94** (mâle), sacrifié après 9 jours d'alimentation : 97 gr., 878, 8910, 8211, 8212. Sacrifié le 16 mars, 795. Perte de poids : 18 %.

*Urine* d'un vert foncé au bout de trois jours, crottes noires d'une consistance normale.

**AUTOPSIE.** — *Foie* assez volumineux, avec lobes épais comme à l'état normal, couleur rouge brun.

Examen après raclage : quelques petites gouttes de graisse paraissant se rapporter à de la surcharge.

Examen de coupes fixées au Telly : il existe au centre de quelques lobules hépatiques, autour de la veine sus-hépatique centrale, une légère surcharge graisseuse. Les gouttelettes de graisses sont d'autant plus nombreuses et plus grosses que l'on s'adresse à des cellules plus centrales.

*Reins* : volume normal, couleur rouge brun foncé. Examen après raclage : quelques rares et très fines gouttelettes de graisse dans les cellules des tubes contournés. Cette graisse se rapporte à l'état normal ou à un état dégénératif léger. Examen des coupes : mêmes constatations.

**13 mars.** — **Rat n° 100** (femelle en période d'allaitement), a mangé ses petits 4 jours auparavant), 122 gr. 105<sup>3</sup>, 100<sup>8</sup>, 95<sup>14</sup>, 92<sup>15</sup>, 89<sup>20</sup>, 89<sup>19</sup>, 85<sup>17</sup>, 84<sup>21</sup>, 72<sup>15</sup>. Mort le 1<sup>er</sup> avril, 714. Survie 19 jours. Perte de poids : 42 %.

Le 17 mars, l'urine devient verte ; le 19, elle est vert foncé. Le 21 l'animal mordille les objets qu'on lui présente. Le 26, vive excitabilité, l'animal saute sur les barreaux de sa cage pour les mordre, il subit une véritable crise, au cours de laquelle il présente du trismus et mord avec frénésie la toile métallique formant plancher. Notons qu'il s'agit d'une femelle qui, en pleine période d'allaitement, avait mangé ses petits.

**AUTOPSIE.** — Cachexie. *Foie* brun foncé ; les lobes hépatiques sont épaissis, à bords arrondis. Un lobe présente sur un de ses bords un petit foyer de nécrose, gris jaunâtre. Examen de raclages : gouttelettes et gouttes de graisse assez nombreuses, mais pas aussi abondantes que de coutume. Coupes fixées à l'acide osmique : *légère surcharge graisseuse périvasculaire*. *Reins* très volumineux, 20 millimètres sur 12 millimètres, couleur rouge brun. Au raclage, gouttelettes de graisse. Coupes à l'acide osmique : dégénérescence graisseuse assez marquée de l'épithélium des tubes contournés, assez nombreuses gouttelettes très fines noircies par l'acide osmique.

**7 mars.** — **Rat n° 95** (mâle), **sacrifié après 5 jours d'alimentation**, 84 gr. 70<sup>5</sup>, 62<sup>10</sup>, sacrifié le 12 mars, 58<sup>5</sup>. Perte de poids : 30 %. A ingéré 20 grammes de fibrine pendant cinq jours, soit une moyenne de 4 grammes par jour. Le 11, l'urine devient verdâtre, le 12, elle est d'un vert foncé. Crottes normales.

**AUTOPSIE.** — Le cadavre est amaigri mais non cachectique, il est plus maigre que le rat à caséine n° 96, alimenté et sacrifié dans les mêmes conditions.

*Foie* : volume normal, bords amincis, couleur jaune brun. Au microscope : absence totale de graisse.

**23 mars.** — **Rat n° 103** (mâle), **sacrifié après 5 jours d'alimentation**,

75 gr. 643, 629, sacrifié le 28 mars, 607. Perte de poids : 17 %. L'urine commence à verdir le 25. Diarrhée au début, puis les crottes deviennent normales.

AUTOPSIE. — Cadavre en bon état d'embonpoint. Graisse sous-cutanée, mésentérique et péritonéale abondante.

*Foie* volumineux, rouge brun, congestionné. Les veines portes forment à la surface de l'organe un fin piqueté violet, dû à la congestion. Au microscope, par raclages : *absence totale de graisse*, ni dégénérescence, ni surcharge, cellules seulement granuleuses. L'examen a été fait immédiatement après la mort. *Reins* : volume normal. Couleur rouge brun foncé. Au microscope, par raclage : absence totale de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge, légère dégénérescence granuleuse.

#### AVRIL 1914

1<sup>er</sup> avril. — **Rat n° 108** (femelle), 114 gr. Le lendemain 2 avril, 1021, 8711, 9015, 9216, 9017, 8714, 8413, 8217, 8013, 8017, 769, 6911, 6513. Mort le 27 avril, 623. Survie 26 jours. Perte de poids : 46 %.

Le 3 avril, *urine* d'un beau vert, après deux jours d'alimentation.

AUTOPSIE. — Cachexie très prononcée. *Foie* violet foncé, congestion passive accusée. Volume plutôt diminué. Au microscope, par raclages : pas de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge, seulement de la dégénérescence granuleuse. Examen de coupes fixées au Telly : absence de graisse, congestion accusée des capillaires.

*Reins* : couleur brun violacé, volume à peu près normal. On ne trouve pas l'hypertrophie observée habituellement chez les animaux qui ingèrent de la fibrine. Au microscope, par raclages : pas de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge ; on aperçoit dans les préparations quelques boules hyalines au niveau des tubes contournés. Examen de coupes fixées au Telly : absence de graisse. Congestion accusée des capillaires.

### Exposé des expériences sur la caséine.

#### MAI 1913

6 mai. — **Rat n° 19** (mâle), 172 gr. 15911, 15420, 15624, 15223, 15519, 15621, 15024, 14822, 15122, 15224, 15118, 15019, 14716, 14717, 14716, 14517, 14114, 14018, 14019, 13913, 14317, 14217, 13916, 13114, 13015, 12919, 13218, 12311, 11817, 11717, 11814, 11614, 11716, 11212 ; le 14 juillet l'animal est mourant, on le sacrifie. Survie 68 jours. Perte de poids : 35 %. Période de fixité de poids, 8 à 10 jours au maximum. La dose de bicarbonate de soude de 0,05 par boulettes au début est portée successivement à 0, gr. 10 et à 0 gr. 15. Crottes petites, noires, consistance normale. Des fongosités abondantes apparaissent au bout d'une quinzaine de jours à la face interne du pavillon de l'oreille, dont le bord finit par se déchiqueter. Les téguments sont épaissis, congestionnés. Il s'agit d'un *eczéma croûteux très développé*.

*eczéma croûteux très développé*.

AUTOPSIE. — Cachexie. *Cœur, Poumon*, sains à l'examen macroscopique. *Foie* hypertrophié, friable. *Reins* fortement hypertrophiés,

volume doublé, décolorés, jaunâtres. *Rate* normale. *Intestin grêle* légèrement congestionné dans sa partie terminale.

**Rat n° 20** (mâle), 172 gr. 158<sup>15</sup>, 161<sup>24</sup>, 161<sup>25</sup>, 157<sup>26</sup>, 161<sup>25</sup>, 158<sup>25</sup>, 156<sup>25</sup>, 155<sup>22</sup>, 154<sup>24</sup>, 156<sup>22</sup>, 159<sup>20</sup>, 155<sup>17</sup>, 150<sup>17</sup>, 151<sup>20</sup>, 154<sup>15</sup>, 153<sup>21</sup>, 147<sup>19</sup>, 149<sup>18</sup>, 147<sup>17</sup>, 142<sup>15</sup>, 142<sup>16</sup>, 140<sup>14</sup>, 138<sup>13</sup>, 130<sup>17</sup>, 129<sup>16</sup>, 122<sup>16</sup>, 122<sup>17</sup>, 119<sup>13</sup>, 119<sup>18</sup>, 118<sup>13</sup>, 115<sup>13</sup>, 105<sup>13</sup>, 95<sup>8</sup>. Mort le 11 juillet. Survie 60 jours. Perte de poids : 44 %. Périodes de fixité de poids, 8 à 10 jours au maximum. La dose de bicarbonate suit les mêmes variations que dans l'expérience précédente. On observe les mêmes lésions eczémateuses de la face interne du pavillon de l'oreille. La putréfaction du cadavre ne permet pas l'étude des lésions. On constate néanmoins que les reins sont fortement hypertrophiés.

OCTOBRE 1913

18 octobre — **Rat n° 42** (mâle), 113 gr. 110<sup>5</sup>, 109<sup>8</sup>, 110<sup>10</sup>, 105<sup>14</sup>, 111<sup>13</sup>, 107<sup>13</sup>, 110<sup>13</sup>, 109<sup>11</sup>, 101<sup>10</sup>, 97<sup>9</sup>, 95<sup>9</sup>, 97<sup>9</sup>, 92<sup>10</sup>, 89<sup>13</sup>, 85<sup>7</sup>, 82<sup>10</sup>, 72<sup>9</sup>, 69<sup>4</sup>. Mort le 23 novembre. Survie 46 jours. Perte de poids : 39 %. Période de fixité de poids, 12 jours. Dose de bicarbonate de soude, 0 gr. 05 par boulettes. Crottes petites, grises, consistance normale.

AUTOPSIE. — Cachexie très prononcée. *Foie* volumineux, rouge violacé, en congestion passive. *Reins* très gros, en congestion passive. L'examen histologique des organes n'a pas été fait en raison de la putréfaction du cadavre.

**Rat n° 43**, 120 gr. 104<sup>6</sup>, 90<sup>3</sup>, 98<sup>14</sup>, 90<sup>12</sup>, 95<sup>16</sup>, 95<sup>14</sup>, 99<sup>14</sup>, 97<sup>12</sup>, 91<sup>10</sup>, 82<sup>8</sup>, 85<sup>6</sup>. Mort le 10 novembre, 85<sup>1</sup>. Survie 23 jours. Perte de poids : 20 %. Période de fixité de poids, 10 jours. Dose de bicarbonate de soude, 0 gr. 05, puis 0 gr. 10 par boulette. Crottes très petites, noirâtres.

AUTOPSIE. — *Foie* et *reins* fortement hypertrophiés.

JANVIER 1914

Les animaux ont souffert du froid, mort prématurée.

12 janvier. — **Rat n° 80** (mâle), 97 gr. 84<sup>3</sup>, 84<sup>9</sup>, 90<sup>15</sup>, 87<sup>14</sup>, 90<sup>16</sup>, 85<sup>17</sup>, 87<sup>16</sup>, 87<sup>16</sup>, 78<sup>16</sup>, 70<sup>13</sup>. Mort le 2 février, 65<sup>3</sup>. Perte de poids : 33 %.

Survie : 21 jours. Période de fixité de poids, 14 jours. La dose de bicarbonate de soude est successivement portée de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20 par boulette, pour maintenir l'urine alcaline. Crottes moulées, très noires. Urine légèrement verte le 21 janvier, nettement verte le 28.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — L'avant-veille de la mort, le 31 janvier, l'animal mordille violemment les objets qu'on lui présente, le lendemain il se précipite avec rage sur ces mêmes objets, il se mange l'extrémité des pattes et de la queue. Le 2 février, à 6 heures, l'animal est trouvé dans le coma ; à 7 heures, il meurt.

AUTOPSIE. — Le sujet n'est pas très cachectisé, seulement amaigri. *Reins* : volumineux, rouge brun clair. Au microscope, par raclage, dégénérescence granulo-graisseuse des cellules des tubes du rein. *Foie* : jaune brun clair, augmenté de volume. Au microscope, par raclage : très nombreuses et grosses gouttes de graisse dans les cellules hépatiques. Des fragments de foie sont prélevés et fixés à l'acide

osmique. Examen des coupes : les cellules hépatiques de la périphérie des lobules sont volumineuses et chargées de grosses gouttelettes de graisse, colorées en noir ébène par l'acide osmique. En général, il n'existe qu'une seule gouttelette de graisse par cellule. Le noyau est refoulé à la périphérie. Il s'agit donc d'une *surcharge graisseuse hépatique, qui est en outre périlobulaire*.

En raison de son siège, elle paraît avoir une origine porte et résulter de l'action adipogénique des cellules périportales sous l'action des principes venant de l'intestin, c'est-à-dire des produits de digestion de la caséine.

Les cellules hépatiques des lobules qui n'ont pas subi cette métamorphose adipeuse sont criblées d'une multitude de petites vacuoles circulaires contenant un produit que l'éosine colore en rose clair. Il s'agit vraisemblablement d'une *substance pré-graisseuse*, élaborée par le protoplasme cellulaire. Les vacuoles sont de taille variable au contact les unes des autres. Contour net et bien dessiné des cellules. Noyau central se colorant en masse par l'hématine (pas de détails nucléaires visibles : état pré-graisseux dégénératif). Congestion du foie.

**Rat n° 81** (femelle), 97 gr. 878, 8512, 9015, 8619, 8618, 8718, 8417, 8414, 7716, 7720, 7211. Mort le 6 février, 663. Survie 25 jours. Perte de poids : 32 %. Période de fixité de poids, 10 jours. La dose de bicarbonate de soude subit les mêmes variations que dans l'expérience précédente.

*Urine* : 21 janvier, d'un brun verdâtre, olivâtre ; le 28, nettement verte.

*Caractères de l'agonie* — L'animal présente de la diarrhée vers la fin de l'expérience, il souffre du froid.

Le 28 janvier, il commence à mordiller les objets qu'on lui présente, le 31, sept jours avant de mourir, il les mord violemment.

**AUTOPSIE.** — *Foie* très volumineux, il possède un volume presque double de celui de l'organe normal. Les lobes sont augmentés d'épaisseur. Couleur générale brun clair, avec piqueté jaune beurre, au centre des lobules hépatiques, correspondant à de petits foyers de surcharge graisseuse. Au microscope, par raclage : très nombreuses et très volumineuses gouttes de graisse, *on croirait voir des cellules adipeuses*. Examen de coupes fixées au Tellesniczky : *surcharge graisseuse périlobulaire* très accusée. Les cellules hépatiques de la périphérie des lobules contiennent une ou plusieurs grosses gouttes de graisse (habituellement une grosse goutte). Noyaux fortement colorés. Cellules très volumineuses. Dans le centre des lobules, les cellules hépatiques sont en dégénérescence granuleuse.

*Reins* également très volumineux, doublés de volume, couleur brun foncé. Au microscope, par raclage : dégénérescence granuleuse et dégénérescence graisseuse légère des cellules des tubes.

*Tube gastro-intestinal* : normal.

FÉVRIER 1914

25 février. — **Rat n° 89** (mâle), sacrifié après 8 jours d'alimentation, 90 gr. 828, 8213, 7913, 7714. Sacrifié le 5 mars. Perte de poids : 14 %. L'urine commence à verdir le 3 mars, au bout de six jours.

AUTOPSIE. — Tissu adipeux rare, mais ne fait pas complètement défaut.

*Foie* légèrement hypertrophié, les bords des lobes sont plus épais, plus arrondis que de coutume. Au microscope, par raclage : gouttes et gouttelettes de graisse nombreuses (surcharge). Examen des coupes fixées à l'acide osmique : légère surcharge graisseuse des cellules des travées de Remak, les gouttes de graisse sont grosses, mais pas autant que chez les sujets alimentés plus longtemps avec la caséine.

On voit, en outre, de nombreuses gouttelettes, plus petites, indiquant vraisemblablement le début de la surcharge graisseuse. La localisation graisseuse est périlobulaire, particulièrement périportale.

*Reins* : volume normal, de couleur un peu pâle et jaunâtre. Au microscope, par raclage : très fines gouttelettes de graisse et boules colloïdes liées très probablement à l'état vacuolaire. Coupes fixées à l'acide osmique : légère apparition de fines gouttelettes noires de graisse, à la base de quelques tubes contournés. Etat vacuolaire de certains tubes par places.

#### MARS 1914

25 février. — **Rat n° 88** (mâle), 100 gr. 92<sup>10</sup>, 92<sup>17</sup>, 90<sup>15</sup>, 89<sup>15</sup>, 84<sup>13</sup>, 82<sup>10</sup>, 77<sup>11</sup>, 72<sup>13</sup>, 72<sup>11</sup>, 70<sup>13</sup>, 65<sup>16</sup>. Mort le 20 mars, 61<sup>5</sup>. Survie 23 jours. Perte de poids : 39 %. Dose de bicarbonate, passe successivement de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 et 0 gr. 15 par boulette. Crottes consistantes, normales. L'urine devient verdâtre le 3 mars, au bout de 6 jours, et se maintient jaune verdâtre jusqu'à la fin.

AUTOPSIE. — Cadavre cachectique.

*Foie* assez volumineux, violet foncé (au lieu de brun clair qu'il est généralement dans ces cas).

En l'examinant attentivement, on remarque à sa surface de petites taches claires formant un fin piqueté. Ce sont de petits foyers de surcharge graisseuse, ainsi que le montre l'étude histologique. Les taches sont moins visibles dans les parties où la congestion passive est très intense. Au microscope, par raclage, on voit une grande quantité de grosses gouttes de graisse, associées à de petites gouttelettes et à des hématies. Ces dernières proviennent de la congestion de l'organe. Examen de coupes fixées à l'acide osmique à 1 p. 100 : *surcharge graisseuse périlobulaire accusée*, bien visible en certains endroits, peu nette en d'autres. *Reins* volumineux, doublés de volume, brun clair. A la surface, petites taches punctiformes jaune clair. Au microscope, par raclage, quelques gouttelettes de graisse très fines à la base des cellules des tubes contournés. Etat vacuolaire et boules hyalines. Examen de coupes : quelques gouttelettes graisseuses à la base des cellules.

7 mars. — **Rat n° 96** (mâle), **sacrifié après 5 jours d'alimentation**, 99 gr. 87<sup>5</sup>, 82<sup>6</sup>, sacrifié le 12 mars, 79<sup>7</sup>. Perte de poids : 20 %. A mangé 18 gr. de caséine pendant ces cinq jours.

AUTOPSIE. — Le cadavre possède encore une quantité notable de tissu adipeux péritonéal et sous-lombaire.

*Foie* : volume normal ou légèrement augmenté, bords arrondis, cou-

leur jaune brun. Au microscope, par raclage : présence de gouttes de graisse peu nombreuses et de très fines gouttelettes beaucoup plus abondantes, surcharge graisseuse légère.

*Reins* : volume normal, couleur rouge brun. Raclages : quelques fines gouttelettes graisseuses dans les cellules urinaires.

23 mars. — **Rat n° 105** (femelle), sacrifié après 4 jours d'alimentation, 115 gr. 112<sup>12</sup>, 110<sup>15</sup>, a mangé 27 gr. de caséine en 4 jours. Urine couleur normale. Perte de poids : 4 %.

*AUTOPSIE.* — *Foie* volumineux, lobes épais, couleur marron foncé, congestion passive, surfaces de section riches en sang. Au microscope, par raclage, gouttes et gouttelettes de graisse assez nombreuses. Examen de coupes fixées à l'acide osmique : quelques gouttelettes de graisse çà et là dans les cellules hépatiques, ainsi que quelques rares grosses gouttes ; pas de localisation graisseuse spéciale. Donc : légère surcharge après 4 jours d'alimentation.

*Reins* : volume normal, couleur brune. Au raclage : rares gouttelettes de graisse au niveau des cellules des tubes urinaires (état normal).

#### AVRIL 1914

13 mars. — **Rat n° 99** (mâle, vieux reproducteur), 235 gr. 212<sup>13</sup>, 207<sup>27</sup>, 205<sup>29</sup>, 204<sup>29</sup>, 196<sup>20</sup>, 193<sup>21</sup>, 192<sup>23</sup>, 190<sup>22</sup>, 185<sup>26</sup>, 189<sup>25</sup>, 180<sup>19</sup>, 178<sup>20</sup>, 175<sup>15</sup>, 175<sup>27</sup>, 177<sup>21</sup>, 174<sup>20</sup>, 170<sup>18</sup>, 170<sup>20</sup>, 170<sup>15</sup>, 170<sup>18</sup>, 158<sup>15</sup>, 157<sup>22</sup>, 155<sup>20</sup>, 154<sup>18</sup>, 140<sup>16</sup>, 137<sup>16</sup>, 130<sup>18</sup>, 115<sup>19</sup>. Sacrifié le 8 mai, sur le point de mourir. Survie 56 jours. Perte de poids : 51 %. Période fixité de poids maximum : 6 jours.

*Urine* devient jaune verdâtre le 18 mars, elle est d'un beau vert le 5 avril.

Un peu d'excitabilité le 8 mai, l'animal grimpe aux barreaux de sa cage, mais ne mordille pas les objets qu'on lui présente. Affaiblissement progressif les derniers jours.

*AUTOPSIE.* — Etat cachectique très avancé. L'animal serait mort d'épuisement.

*Foie* volumineux, d'une couleur générale rouge brun clair. On n'aperçoit pas à sa surface les petites taches jaunâtres qui correspondaient, dans les cas précédents, aux zones de surcharge graisseuse. Au microscope, par raclage : absence totale de graisse ; les cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence granuleuse. Examen de coupes (Telly ; hémateïne-éosine) : dégénérescence granuleuse, pas de dégénérescence graisseuse. Acide osmique : ni dégénérescence graisseuse ni surcharge, état normal de la graisse dans les cellules hépatiques.

*Reins* : volumineux, d'une coloration gris jaunâtre, diffuse, avec tons plus clairs et tons rouge violacé par places. La capsule s'arrache bien. Au microscope, par raclage : congestion des glomérules de MALPIGHI.

Quelques gouttelettes de graisse rares et fines dans les cellules rénales, granulations albuminoïdes abondantes (tuméfaction trouble). Exsudat granuleux d'albumine.

Boules hyalines très nombreuses. Examen de coupes fixées au Tel-

Iyesniczky, colorées à l'hématéine-éosine : tuméfaction trouble des cellules de certains tubes contournés, exsudat réticulé ou en boules. Congestion des capillaires de l'organe. Coupes fixées à l'acide osmique : fines et rares gouttelettes de graisse dans les cellules de quelques tubes du rein, dégénérescence grasseuse légère.

*Aorte* : paraît normale à l'œil nu, pas de foyer athéromateux ni de sclérose. Normale également à l'examen de coupes fixées au Tellyesniczky.

Rien de particulier sur les autres organes.

On n'observe pas de congestion passive des organes.

*21 mars.* — **Rat n° 101** (mâle), **sacrifié après 4 jours d'alimentation à la caséine, succédant à 14 jours d'alimentation à l'amidon pur**, ayant entraîné une perte de poids de 29 %.

*Alimentation à l'amidon* : (la dose de bicarbonate est portée de 0 gr. 05 par boulette à 0 gr. 10 et 0 gr. 15), 127 gr. 120<sup>28</sup>, 124<sup>37</sup>, 112<sup>16</sup>, 109<sup>16</sup>, 105<sup>16</sup>, 102<sup>12</sup>, 92<sup>10</sup>.

*Du 5 au 8 mars, alimentation à la caséine* : 4 mars, 92 gr. 89<sup>6</sup>, 90<sup>9</sup>. Animal sacrifié le 8 mars après avoir mangé en 4 jours 15 gr. de caséine.

**AUTOPSIE.** — Amaigrissement intense, état cachectique. Poumon, estomac, intestin : normaux.

*Foie* : volume normal, bords arrondis, teinte générale légèrement jaunâtre avec piqueté rouge ; au microscope, par raclage : gouttes et gouttelettes de graisse en très grand nombre. Examen des coupes fixées à l'acide osmique : surcharge grasseuse accusée, à localisation surtout périvasculaire. Autour des veines portes, des veines sus-hépatiques, les cellules glandulaires montrent, dans le protoplasme, des gouttes de graisse assez grosses. De petites gouttelettes beaucoup plus abondantes forment dans le protoplasme de certaines cellules un fin semis noir.

*Reins* : volume un peu augmenté. Quelques rares et fines gouttelettes de graisse dans certaines cellules des tubes contournés.

**Rat n° 102** (femelle), **sacrifié après 4 jours d'alimentation à la caséine, succédant à 14 jours d'alimentation à l'amidon pur**, ayant entraîné une perte de poids de 30 %.

*Alimentation à l'amidon* : 107 gr. 98<sup>26</sup>, 99<sup>33</sup>, 93<sup>16</sup>, 90<sup>16</sup>, 89<sup>16</sup>, 85<sup>12</sup>, 77<sup>9</sup>.

*Du 5 au 8 mars, alimentation à la caséine* : 4 mars, 77 gr. 75<sup>6</sup>, 79<sup>11</sup>. Animal sacrifié le 8 mars, après avoir mangé en 4 jours, 17 gr. de caséine.

**AUTOPSIE.** — Etat cachectique. Constatations identiques à celles de l'expérience précédente.

*10 mai.* — **Rat n° 115**, sacrifié le 30 juillet, au bout de 50 jours. Perte de poids : 48 %. Le cahier d'expériences a été perdu, seules les constatations anatomo-pathologiques ont été conservées.

**AUTOPSIE.** — *Foie* : très légère surcharge grasseuse, caractérisée par quelques grosses gouttes de graisse. Dégénérescence granuleuse.

*Reins* : légère congestion des vaisseaux. Aucune lésion inflamma-

toire, pas de sclérose des vaisseaux. Pas de dégénérescence graisseuse, seulement de la dégénérescence granuleuse.

*Cœur* : normal, aucune lésion parenchymateuse ni vasculaire. Pas d'artériosclérose.

Mai 1914

16 mai. — **Rat n° 116** (femelle), **sacrifié après 12 jours d'alimentation**, 99 gr. 97<sup>10</sup>, 94<sup>10</sup>, 94<sup>17</sup>, 99<sup>17</sup>, 90<sup>17</sup>, 84<sup>18</sup>. Sacrifié le 22 mai. Perte de poids : 15 %.

**AUTOPSIE.** — Le cadavre possède encore du tissu adipeux en quantité importante au niveau du tissu conjonctif sous-cutané, du mésentère, de l'épiploon, etc.

*Foie* : dès l'ouverture de l'abdomen, le foie apparaît volumineux, de couleur brun clair. Ses lobes considérablement augmentés de volume sont deux fois plus épais que d'habitude. Consistance molle, celle du foie gras.

Au microscope, par raclage : gouttes et gouttelettes de graisse en nombre considérable dans les préparations. Examen de coupes fixées à l'acide osmique : surcharge graisseuse intense à localisation surtout périlobulaire. Beaucoup de lobules hépatiques sont en surcharge graisseuse, d'une façon totale. *Reins* volumineux, marrons, quelques fines gouttelettes de graisse dans les cellules des tubes contournés, comme on l'observe à l'état normal.

10 mai. — **Rat n° 117** (mâle), **sacrifié après 4 jours d'alimentation à la caséine**, succédant à 8 jours d'alimentation à l'amidon pur ayant entraîné une perte de poids de 30 %.

*Alimentation à l'amidon* : 100 gr. 92<sup>12</sup>, 80<sup>12</sup>, 72<sup>12</sup>, 72<sup>12</sup>.

Du 19 au 22 mai, *alimentation à la caséine*, 18 mai, 72 gr. 72<sup>9</sup>, 70<sup>12</sup>. Animal sacrifié le 22 mai, après avoir mangé en 4 jours 21 gr. de caséine.

**AUTOPSIE.** — Le cadavre montre une certaine quantité de tissu adipeux sous-cutané, mésentérique, épiploïque. *Foie* assez volumineux, marron clair. Petit piqueté rouge à la surface, correspondant aux veines centro-lobulaires. Lobes épais. Au microscope, par raclage : nombreuses gouttes de graisse. Coupes fixées à l'acide osmique : surcharge graisseuse d'intensité moyenne, les gouttes de graisse sont réparties assez uniformément dans les lobules hépatiques. Il n'y a pas de localisation périlobulaire.

*Reins* : volume normal, couleur marron. Raclage : fines et rares gouttelettes de graisse intra-cellulaire, comme à l'état normal.

23 mai. — **Rat n° 128** (mâle), **sacrifié après 5 jours d'alimentation**, 105 gr. 100<sup>10</sup>, 100<sup>13</sup>. Sacrifié le 28 mai, 100<sup>10</sup>.

**AUTOPSIE.** — *Foie* non hypertrophié, teinte légèrement jaunâtre. Examen de raclages : quelques gouttelettes de graisse peu nombreuses. Surcharge légère.

### Analyse des résultats.

La fibrine et la caséine ont été bien supportées, les animaux n'ont présenté aucun trouble digestif. Les crottes se sont maintenues petites et consistantes, d'une couleur noire. En janvier 1914, la température extérieure étant descendue très bas, les rats ont souffert du froid pendant la nuit et pris un peu de diarrhée.

Le verdissement de l'urine, qui avait été observé avec l'ovalbumine, est porté à son maximum d'intensité avec la fibrine. Vers le deuxième ou le troisième jour, le phénomène commence à se manifester avec cette protéine, tandis qu'il faut attendre une dizaine de jours pour le constater avec l'ovalbumine ou la caséine. L'urine incolore à l'émission, ou légèrement verdâtre, verdit rapidement en présence de l'air et surtout au contact des excréments. Le phénomène va en s'accroissant jusqu'à la mort. Avec la caséine l'urine prend une couleur jaune verdâtre ou brun verdâtre, mais ne devient jamais d'un vert émeraude intense comme avec la fibrine. Dans ce dernier cas la coloration peut être d'une intensité telle que l'urine est presque noire, et que diluée, à 1/10 dans de l'eau distillée, elle possède encore une belle couleur verte.

Le nombre des boulettes ingérées, rapporté à un poids vif de 100 gr. varie de 4 à 8. La ration moyenne de toutes les expériences est de 5,24 pour la fibrine et 5,54 pour la caséine. En janvier 1914 les animaux ayant souffert du froid pendant la nuit, par suite d'un fort abaissement de la température extérieure, l'ingestion s'est trouvée notablement augmentée dans les deux cas.

Dans le tableau ci après sont rassemblés les résultats concernant la survie et la perte de poids. Les moyennes mensuelles obtenues avec l'ovalbumine sont rappelées à titre comparatif.

**Durée de la survie.** — L'influence saisonnière, caractérisée par un raccourcissement énorme de la survie au printemps et à l'automne, si marquée avec l'albumine d'œuf, fait complètement défaut avec la fibrine et la caséine.

En janvier 1914, les animaux ayant eu à souffrir du froid pendant la nuit par suite de l'insuffisance des moyens de chauffage, la durée de la survie s'est trouvée notablement diminuée à la fois chez les sujets alimentés à la fibrine et à la caséine, qui sont morts en présentant des phénomènes d'intoxication nerveuse d'une grande violence. Nous verrons plus loin l'explication de ce phénomène.

Le tableau suivant indique les survies moyennes et maxima obtenues avec l'ovalbumine, la fibrine et la caséine.

|                      | Survie : | Moyenne.  | Maximum.  |
|----------------------|----------|-----------|-----------|
| Ovalbumine . . . . . |          | 8 jours   | 26 jours. |
| Fibrine . . . . .    |          | 21 jours. | 36 jours. |
| Caséine . . . . .    |          | 41 jours  | 68 jours. |

Avec la caséine, la survie est donc environ deux fois plus longue qu'avec la fibrine.

| DATE<br>des<br>EXPÉRIENCES            | ALBUMINE<br>D'OEUF    |                        | FIBRINE               |                        | CASÉINE               |                        |
|---------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
|                                       | SURVIE<br>en<br>jours | PERTE<br>de poids<br>‰ | SURVIE<br>en<br>jours | PERTE<br>de poids<br>‰ | SURVIE<br>en<br>jours | PERTE<br>de poids<br>‰ |
| — 1913 —                              |                       |                        |                       |                        |                       |                        |
| Mai (1 <sup>re</sup> quinzaine) . . . | 3                     | 23                     | 36                    | 50                     | 68                    | 35                     |
| — — — — —                             | »                     | »                      | 20                    | 43                     | 60                    | 44                     |
| — (2 <sup>e</sup> quinzaine) . . .    | 4                     | 32                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| Juin . . . . .                        | 7                     | 32                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| Août . . . . .                        | 20                    | 43                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| Octobre (1 <sup>re</sup> quinzaine)   | 4                     | 20                     | 20                    | 42                     | 46                    | 39                     |
| — — — — —                             | »                     | »                      | 21                    | 43                     | 23                    | 20                     |
| — (2 <sup>e</sup> quinzaine) . . .    | 6                     | 34                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| Novembre . . . . .                    | 7                     | 32                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| Décembre . . . . .                    | 9                     | 32                     | »                     | »                      | »                     | »                      |
| — 1914 —                              |                       |                        |                       |                        |                       |                        |
| Janvier . . . . .                     | 22                    | 41                     | 10                    | 24                     | 25                    | 32                     |
| — — — — —                             | »                     | »                      | 14                    | 32                     | 21                    | 33                     |
| Février . . . . .                     | »                     | »                      | 29                    | 43                     | »                     | »                      |
| — — — — —                             | »                     | »                      | 17                    | 31                     | »                     | »                      |
| Mars . . . . .                        | 13                    | 37                     | 19                    | 42                     | 23                    | 39                     |
| Avril . . . . .                       | 9                     | 30                     | 26                    | 46                     | 36                    | 51                     |

**Variations de poids.** — Le poids baisse lentement mais continuellement, aussi bien avec la caséine qu'avec la fibrine. A aucun moment la fixité n'est obtenue, si ce n'est pour de courtes périodes ne permettant pas de considérer l'équilibre nutritif comme réalisé.

Nous indiquons ci-après les pertes de poids moyennes et maxima constatées au moment de la mort avec les trois protéines.

|                      | Perte de poids à la mort | Moyenne | Maximum. |
|----------------------|--------------------------|---------|----------|
| Ovalbumine . . . . . |                          |         | 43 ‰     |
| Fibrine . . . . .    |                          | 41 ‰    | 50 ‰     |
| Caséine . . . . .    |                          | 35 ‰    | 51 ‰     |

Avec la fibrine et la caséine, l'épuisement des réserves au moment de la mort est donc beaucoup plus complet qu'avec l'ovalbumine.

**Symptomalogie.** — Les phénomènes nerveux agoniques, excitabilité et coma, sont généralement beaucoup moins accusés qu'avec l'albumine d'œuf. Lorsque la survie est longue et la perte de poids très importante, la période d'excitabilité fait généralement défaut et les animaux meurent dans le marasme.

En janvier 1914 les sujets d'expériences ayant souffert du froid, ont présenté avant la mort des phénomènes nerveux d'une grande violence dont l'explication est donnée plus loin (exp. 80, 81, 82).

Mêmes constatations à la mort d'une femelle mise en expérience en pleine période de lactation, au moment où elle venait de manger ses petits.

**Étude des lésions et des causes de la mort.** — Comme pour l'ovalbumine la mort est due à l'épuisement des réserves ou à l'intoxication du système nerveux central, jamais aux lésions viscérales de l'intoxication alimentaire chronique.

Mais tandis que pour l'albumine d'œuf le premier processus était exceptionnel et ne s'observait qu'à l'époque des longues survies d'août et janvier, pour la fibrine et la caséine il constitue la règle générale. Les animaux succombent presque toujours dans le marasme, après avoir subi un amaigrissement extrême. La mort par intoxication nerveuse n'a lieu que très rarement et dans des circonstances particulières.

Les lésions viscérales, toujours compatibles avec la vie, consistent en une légère dégénérescence granulo-graisseuse du foie et des reins, sans réactions inflammatoires.

Les reins sont toujours fortement hypertrophiés, doublés ou triplés de volume. Comme pour l'albumine d'œuf, il s'agit là très probablement d'une hypertrophie fonctionnelle due à l'importance de l'excrétion azotée.

Outre ces lésions, on constate tous les signes de la cachexie: amaigrissement extrême, dilatation du cœur droit, émaciation et décoloration des muscles, congestion veineuse des organes, foie, reins, poumons, etc...

Toutefois, les lésions hémorragiques de la muqueuse gastro-duodénale, qui étaient constantes avec l'albumine d'œuf, font le plus souvent défaut avec la fibrine et la caséine, ce qui démontre encore leur origine toxique.

**Surcharge graisseuse hépatique.** — Les rats alimentés avec la caséine possèdent, au bout d'un certain temps, un véritable foie gras reconnaissable à son volume qui peut être doublé, à sa teinte jaunâtre, à ses bords épais et arrondis. Le microscope révèle une surcharge graisseuse intense. Les cellules hépatiques renferment une ou plusieurs volumineuses gouttes de graisse accompagnées ou non de gouttelettes, qui refoulent le noyau à la périphérie. Celui-ci fixe fortement les matières colorantes. La dimension des gouttes, la coloration des noyaux et le refoulement de ceux-ci à la périphérie prouvent qu'il s'agit bien de surcharge et non de dégénérescence graisseuse.

L'importance de cette surcharge varie avec le moment auquel l'examen est pratiqué. Les gouttes de graisse apparaissent dans les cellules hépatiques assez rapidement. Un rat sacrifié après 4 jours d'alimentation présentait déjà une légère surcharge. Même constatation sur un animal sacrifié le 5<sup>e</sup> jour (expérience 96). Au 8<sup>e</sup> jour (expérience 89) l'accumulation de graisse est importante, le foie est légèrement hypertrophié, les bords sont plus épais et plus arrondis que de coutume, le microscope révèle de nombreuses gouttes et gouttelettes de graisse, la localisation est périlobulaire, nettement périportale.

La surcharge graisseuse est beaucoup plus importante encore chez les animaux soumis à une alimentation de plus longue durée. Dans les expériences 80 et 81 correspondant à des survies de 21 et 25 jours on trouve un foie très volumineux à lobes épais et à bords arrondis, dont les cellules contiennent des gouttes de graisse très grosses et très nombreuses, à localisation nettement périlobulaire. Ces animaux présentaient au moment de la mort une perte de poids de 33 et 32 %.

La quantité de graisse accumulée dans le foie augmente donc avec la durée de l'alimentation. Néanmoins cet accroissement a une limite. L'amaigrissement étant continu, l'animal, au bout d'un temps plus ou moins long, après avoir épuisé ses réserves adipeuses générales, s'attaque à sa graisse hépatique qui ne tarde pas à diminuer.

Dans les cas de survies très longues (56 jours, expérience 99), les animaux peuvent épuiser, avant de mourir, la totalité des graisses disponibles (perte de poids considérable: 51 %), aussi ne trouve-t-on généralement plus, sur leur cadavre, de surcharge graisseuse hépatique.

Toutefois, sur un rat sacrifié le 50<sup>e</sup> jour (exp. 115) dont la perte de poids était de 48 % et l'amaigrissement, extrême, il existait encore une légère surcharge caractérisée par la présence de quelques gouttes de graisse dans les cellules hépatiques.

Nous avons vu précédemment qu'après 4 jours d'alimentation, la surcharge grasseuse du foie est très légère. Dans quelques expériences on a soumis à une alimentation caséinique de même durée des rats dont l'amaigrissement avait été provoqué au préalable par une alimentation exclusive à l'amidon pur pendant une quinzaine de jours (perte de poids : 30 % environ) et l'on a constaté que, sur ces animaux amaigris, la surcharge grasseuse hépatique consécutive à 4 jours d'alimentation à la caséine paraît plus importante que dans les conditions habituelles (expériences 101, 102, 115, 117).

Ce qui vient d'être dit pour la caséine, peut se répéter pour la *fibrine*, avec l'intensité en moins. Toutes choses égales, la quantité de graisse accumulée dans le foie est environ moitié moindre avec la fibrine qu'avec la caséine. L'apparition de cette graisse est également plus tardive. Des rats sacrifiés après 5 jours d'alimentation à la caséine présentent déjà une légère surcharge grasseuse (exp. 96 et 105), tandis qu'avec la fibrine, il n'y a encore aucune trace de graisse dans les cellules hépatiques (exp. 95, 103). Au huitième jour d'alimentation, la surcharge, déjà importante avec la caséine (exp. 89) en est encore à son début avec la fibrine (exp. 94).

### **Siège de la surcharge grasseuse. — Origine de la graisse accumulée dans le foie.**

La surcharge grasseuse des lobules hépatiques est rarement totale, elle n'est le plus souvent que partielle, et dans ce cas, il est intéressant d'étudier sa localisation, car celle-ci peut nous renseigner sur l'origine de la graisse apparue. Dans tous les cas, le siège de cette surcharge est sur le trajet du sang veineux porte, soit autour des ramifications de la veine du même nom, elle est alors périlobulaire, soit autour de la veine centrale sus-hépatique, et dans ce cas, elle est centrolobulaire.

Avec la caséine, la surcharge est presque toujours nettement périlobulaire et périportale. Toutefois dans une expérience (n° 101) elle a été trouvée, après 4 jours d'alimentation, périportale et péricus-hépatique.

Avec la fibrine, c'est cette dernière localisation qui est la plus courante.

Le siège même de la surcharge, autour des vaisseaux transportant le sang veineux porte, est une preuve que *la graisse apparue dans les cellules hépatiques s'est formée aux dépens des produits de la digestion apportés par le sang porte, c'est-à-dire aux dépens de la caséine ingérée.*

On ne peut invoquer, pour expliquer cette surcharge, l'immigration de graisse provenant de régions éloignées de l'organisme, car dans ce cas, la localisation serait différente. D'autre part, on ne voit pas la raison pour laquelle cette migration grasseuse se produirait avec la caséine, la fibrine, pour faire défaut avec l'ovalbumine et la poudre de viande.

Enfin, cette surcharge grasseuse peut coexister quelquefois avec une maigreur extrême et un état véritablement cachectique (exp. 115, survie 50 jours — perte de poids 48 %). Dans ce dernier cas, il n'est pas vraisemblable d'admettre que la graisse hépatique provient, par migration, d'autres organes, eux-mêmes épuisés.

*Ces faits constituent donc la première preuve irréfutable de la transformation d'une albumine en graisse.*

### Conclusions

La fibrine et la caséine sont impuissantes à entretenir la vie et à assurer la fixité du poids chez le rat blanc. La mort est presque toujours la conséquence de l'épuisement des réserves, quelquefois de l'intoxication du système nerveux. En partant, pour la fibrine et la caséine, de la survie moyenne et de la perte de poids moyenne au moment de la mort, on peut calculer, pour chacune de ces substances, la perte de poids quotidienne. On obtient les chiffres suivants :

| Survie moyenne |          | Perte de poids moyenne |             |
|----------------|----------|------------------------|-------------|
|                |          | à la mort              | quotidienne |
| Fibrine.....   | 21 jours | 41 %                   | 1,95 %      |
| Caséine.....   | 41 jours | 35 %                   | 0,85 %      |

Les pertes de poids quotidiennes des animaux alimentés à la caséine et à la fibrine sont donc de 0,85 et 1,95 %, c'est-à-dire sensiblement dans le rapport de 1 à 2.

Ces pertes de poids correspondent surtout à une consommation de graisse. On peut en conclure que pour son utilisation la fibrine exige deux fois plus de graisse que la caséine.

Il est intéressant de constater que l'importance de la consommation des graisses de réserve, chez les animaux alimentés avec

la fibrine et la caséine, est exactement en raison inverse de l'aptitude de ces substances à se transformer en graisse dans le foie. Il semble que pour l'exploitation des protéines pures une quantité déterminée de graisse soit nécessaire, que celle-ci soit produite aux dépens de la protéine elle-même, ou qu'elle soit empruntée aux réserves de l'organisme. Avec la caséine, la surcharge graisseuse hépatique est environ deux fois plus importante qu'avec la fibrine, aussi voit-on la première substance détruite, au cours de son exploitation, deux fois moins de graisse de réserve que la seconde.

Il existe pour les trois protéines, ovalbumine, fibrine, caséine, une relation étroite entre la durée de la survie et la facilité avec laquelle les albumines ingérées se transforment en graisse dans le foie. Tout se passe comme si la graisse formée prolongeait la survie en rendant moins rapide l'épuisement des réserves. En mettant à part les expériences dans lesquelles les animaux succombent par intoxication du système nerveux, on peut dire que les sujets alimentés avec l'ovalbumine, la fibrine et la caséine ne meurent que lorsque les réserves de graisse disponible ont disparu, comme si cette dernière substance était indispensable à l'utilisation des protéines ingérées.

La graisse semble jouer encore un autre rôle : celui de diminuer la toxicité des protéines. Nous remarquerons en effet que l'influence des saisons sur la toxicité, si marquée avec l'ovalbumine, et caractérisée par un raccourcissement énorme de la survie en mai et octobre, fait complètement défaut avec la fibrine et la caséine, susceptibles toutes deux de se transformer facilement en graisse dans le foie. Il semble que la présence de graisse atténue la toxicité des protéines et supprime les intoxications aiguës du printemps et de l'automne. Nous verrons, à l'appui de cette hypothèse, qu'il suffit d'ajouter une petite quantité de graisse à l'ovalbumine pour éviter l'apparition de ces dernières.

Si l'on se base en outre sur la durée moyenne de la survie pour apprécier la faible toxicité et le pouvoir nutritif d'une protéine, on voit que ces deux facteurs sont, pour l'ovalbumine, la fibrine et la caséine, directement en rapport avec l'aptitude de ces substances à se transformer en graisse.

De ces premières expériences on peut déjà déduire que les graisses paraissent jouer un rôle indispensable dans l'utilisation des protéines et exercer une action atténuante sur leur toxicité.

## Pouvoir nutritif et toxicité de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther.

Les expériences ont été effectuées avec de la poudre préparée de la manière suivante, en partant de la viande de cheval. Les muscles, nettoyés et débarrassés des aponévroses, étaient réduits en menus fragments, à l'aide d'un hachoir, et soumis dans cet état à une ébullition prolongée dans plusieurs eaux successives, afin de les débarrasser de leur glycogène libre et des matières extractives solubles. Le résidu, desséché à l'étuve, réduit en poudre fine dans un moulin, était ensuite soumis à un épuisement méthodique par l'alcool et l'éther bouillants. La poudre desséchée de nouveau à l'étuve était alors prête à être utilisée.

La technique des expériences est la même que précédemment.

**Exposé des expériences.** — Les boulettes de poudre de viande, dosées à 4 gr. additionnées de sels minéraux et de bicarbonate de soude, étaient données à discrétion comme dans les expériences précédentes.

### Mai 1911

11 mai. — **Rat** (mâle), 224 gr. 215<sup>9</sup>, 209<sup>14</sup>, 210<sup>18</sup>, 205<sup>14</sup>, 192<sup>14</sup>, 192<sup>16</sup>, 192<sup>13</sup>, 187<sup>17</sup>, 183<sup>13</sup>, 189<sup>15</sup>, 178<sup>12</sup>, 180<sup>12</sup>, 171<sup>9</sup>, 177<sup>14</sup>, 172<sup>16</sup>, 168<sup>16</sup>, 177<sup>16</sup>, 167<sup>15</sup>, 158<sup>14</sup>, 169<sup>16</sup>, 168<sup>14</sup>, 160<sup>16</sup>, 158<sup>13</sup>, 153<sup>14</sup>, 163<sup>16</sup>, 152<sup>13</sup>, 128<sup>9</sup>, 130<sup>12</sup>, 139<sup>17</sup>, 137<sup>13</sup>, 137<sup>15</sup>, 139<sup>15</sup>, 130<sup>11</sup>, 127<sup>10</sup>, 125<sup>10</sup>, 128<sup>12</sup>, 127<sup>13</sup>, 122<sup>15</sup>, 121<sup>10</sup>, 118<sup>8</sup>, 110<sup>10</sup>, 105<sup>11</sup>, 104<sup>12</sup>, 100<sup>12</sup>, 98<sup>9</sup>, 93<sup>3</sup>. Mort le 11 août. Survie 3 mois. Perte de poids : 58 %.

L'animal est resté gai, malgré son état de maigreur extrême, jusqu'aux trois ou quatre jours qui ont précédé la mort.

Les derniers jours, on assiste à un affaiblissement progressif, l'animal se traîne dans sa cage, il se mange la queue.

L'extraction du glycogène des tissus du cadavre donne des résultats négatifs, par la méthode de Fraenkel-Garnier.

### OCTOBRE 1913

20 octobre. — **Rat n° 48** (mâle), 95 gr. 85<sup>5</sup>, 82<sup>7</sup>, 75<sup>5</sup>, 71<sup>5</sup>, 69<sup>12</sup>, 67<sup>17</sup>, 62<sup>9</sup>, 55<sup>6</sup>. Mort le 5 novembre. Survie 16 jours. Perte de poids : 42 %. Crottes peu nombreuses, petites et noires.

**AUTOPSIE.** — Cachexie. *Foie* rouge brun, présentant des taches hémorragiques d'un rouge noirâtre, consistance molle et friable. *Reins* : rouge brun, légèrement hypertrophiés, congestionnés, piqueté rouge foncé dans la couche corticale. *Tube gastro-intestinal* : muqueuse peu modifiée, présence de sang dans l'intestin, venant du foie. *Sang* : rien de particulier au point de vue nombre des leucocytes et forme des hématies.

**Rat n° 49** (femelle), 197 gr. 1807, 1801<sup>4</sup>, 1751<sup>7</sup>, 1702<sup>2</sup>, 1652<sup>0</sup>, 1602<sup>5</sup>, 1582<sup>2</sup>, 1562<sup>4</sup>, 1401<sup>5</sup>, 1351<sup>6</sup>, 1301<sup>5</sup>, 1101<sup>3</sup>. Mort le 13 novembre. Survie 25 jours. Perte de poids : 45 %.

Crottes normales, deviennent noires vers la fin de l'expérience.

**AUTOPSIE.** — Cachexie très prononcée. *Foie* hypertrophié, rouge brun, plutôt décoloré, dégénérescence granuleuse, absence de dégénérescence grasseuse.

*Reins* volumineux, considérablement hypertrophiés. Congestion passive. *Gastrite hémorragique*, *Bronchite chronique* avec bronchiectasie.

#### JANVIER 1914

12 janvier. — **Rat n° 84** (femelle), 107 gr. 901<sup>2</sup>, 872<sup>0</sup>, 882<sup>0</sup>, 842<sup>3</sup>, 802<sup>2</sup>, 751<sup>9</sup>, 752<sup>2</sup>. Mort le 27 janvier, 699. Survie 15 jours. Perte de poids : 35 %. La dose de bicarbonate est portée successivement de 0 gr. 05 par boulette à 0 gr. 10.

Crottes moulées, très petites, noires. Urine brun foncé, ne verdit pas.

*Caractères de l'agonie et de la mort.* — Deux jours avant de mourir, l'animal, en proie à une vive excitabilité, mord avec rage les objets qu'on lui présente. Le 27, à 7 heures, il est déjà dans le coma. On le place sur un seau de charbon, à côté du poêle, pour le réchauffer. A 14 heures, on le trouve la tête enfouie dans le charbon, la bouche noire, comme si dans un accès de rage il avait mordu le combustible. Après l'avoir mis sur une chaise, on le pique pour explorer la sensibilité. La queue est complètement insensible, mais dès que l'on touche l'extrémité de la patte postérieure, l'animal est pris d'une violente convulsion, pousse un petit cri, et se renverse sur le dos, les pattes en l'air.

Dans une deuxième secousse, il se plie en deux, le museau venant toucher la base de la queue, puis il s'étend sur le côté et reste immobile. Une piqûre à l'oreille produit la même crise. On peut ainsi en obtenir trois consécutives, et il meurt après la troisième.

Pendant les accès, les doigts se fermaient, comme si l'animal avait voulu broyer quelque chose : les pattes se raidissaient en extension, pour se relâcher ensuite brusquement. A partir de 12 heures, la respiration était devenue très irrégulière : à trois ou quatre mouvements consécutifs succédait un long intervalle de repos.

**AUTOPSIE.** — *Cachexie*. *Foie* volumineux, rouge violet foncé, congestion passive. L'incision de l'organe donne écoulement à une grande quantité de sang. Au microscope : dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques, pas de dégénérescence grasseuse, absence de grasse. *Reins* très volumineux, doublés de volume, marron foncé. Au microscope : dégénérescence granuleuse, absence de dégénérescence grasseuse. Congestion passive œdémateuse des poumons. *Tube gastro-intestinal* : rien d'anormal.

**Rat n° 85** (femelle), 109 gr. 996, 981<sup>2</sup>, 971<sup>2</sup>, 921<sup>6</sup>, 911<sup>7</sup>, 891<sup>9</sup>, 892<sup>0</sup>, 821<sup>9</sup>, 761<sup>1</sup>. Mort le 30 janvier. Survie 18 jours. Perte de poids : 30 %.

Crottes petites, moulées, très noires. Urine rouge brun, se fonce les derniers jours.

*Caractères de l'agonie.* — La veille de la mort, l'animal mord violemment les objets qu'on lui présente.

*AUTOPSIE.* — Cachexie du cadavre. *Foie* plutôt volumineux, rouge violacé foncé (congestion passive). Au microscope, raclages et coupes: dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques. Absence de dégénérescence graisseuse.

*Reins* doublés de volume, rouge brun clair. Le microscope, au moyen de raclages et de coupes, met en évidence de la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules des tubes urinaires. Congestion accusée interlobulaire et glomérulaire.

FÉVRIER 1914

25 février. — **Rat n° 91** (mâle), 117 gr. 1047, 10210, 9714, 9217, 8916, 9216, 8713, 7914, 778, 707. Mort le 18 mars, 656. Survie 21 jours. Perte de poids : 44 %.

Le 5 mars, urine d'un brun verdâtre, devient verte les derniers jours. A aucun moment l'animal ne mordille les objets qu'on lui présente. Il meurt de cachexie et d'épuisement, non d'intoxication.

*AUTOPSIE.* — *Foie* un peu plus gros qu'à l'état normal, très congestionné, violet noir. Au microscope, par raclages et coupes : dégénérescence granuleuse; absence totale de graisse, congestion accusée.

*Reins* volumineux, doublés de volume, rouge violacé. Au microscope, par raclages et coupes, dégénérescence granuleuse, absence totale de graisse, dégénérescence vésiculaire de l'épithélium des tubes (boules hyalines).

**Rat n° 90** (mâle), 101 gr. 8710, 847, 7716, 7419. **Animal sacrifié le 5 mars, après 8 jours d'alimentation.** Perte de poids : 27 %. Crottes normales. Urine brun verdâtre sur la fin de l'expérience.

*AUTOPSIE.* — Le tissu adipeux est rare, mais il ne fait pas complètement défaut. *Foie* : aspect normal ; au microscope, par raclages et coupes, rien de particulier à signaler. Les cellules hépatiques semblent un peu plus granuleuses que normalement. Absence totale de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge. *Reins* nettement hypertrophiés. Absence de dégénérescence granuleuse et graisseuse. Etat vacuolaire (boules hyalines) des cellules des tubes contournés.

MARS 1914

7 mars. — **Rat n° 97** (mâle), 102 gr. 920, 824, 776, 758, 728, 7214, 6711, 6511. Mort le 24 mars, 633. Survie 17 jours. Perte de poids : 39 %. Urine commence à verdîr le 17 mars. Le lendemain, elle est d'un beau vert.

*Caractères de la mort.* — Le 24, à 8 heures, on trouve l'animal couché. On le place près du feu, il se ranime. A 9 heures, il marche, on le remet dans sa cage, il reste sur ses pattes jusqu'à midi. A 14 heures, on le retrouve couché sur le flanc, dans le coma. Il meurt à 15 h.  $\frac{1}{2}$ .

*AUTOPSIE.* — Cachexie. *Foie* : volume normal, rouge violet foncé, bords amincis. Au microscope, par raclages et coupes : état trouble des cellules hépatiques, absence totale de graisse. *Reins* petits, atro-

pliés, marron foncé. Raclages : pas de dégénérescence graisseuse, seulement quelques rares et fines gouttelettes de graisse, comme on en trouve à l'état normal. Examen de coupes : mêmes constatations.

AVRIL 1914

6 avril. — **Rat n° 109** (femelle), 110 gr. 996, 9213, 9414, 9217, 8715, 8715, 9018, 8411, 7711, 6912. Mort le 22 avril, 674. Survie 21 jours. Perte de poids : 39 %.

Urine d'un beau vert au bout de six jours.

AUTOPSIE. — Cachexie très prononcée. *Foie* : volume réduit, violet foncé, très congestionné, le sang s'écoule en abondance des surfaces de section. Au microscope, par raclages et coupes : absence totale de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge. *Reins* : volume à peu près normal, brun violacé. Au microscope : absence complète de graisse. Certains petits capillaires intertubulaires sont entourés de quelques cellules rondes (leucocytes), indice d'une réaction inflammatoire très légère. Cette diapédèse est fort discrète, car elle ne se rencontre qu'en quelques points de la préparation.

MAI 1914

23 mai. — **Rat n° 126** (femelle), 94 gr. 823, 7713, 7216, 7414, 6814, 6914, 6217, 6018, 589. Mort le 10 juin. Survie 18 jours. Perte de poids : 40 %.

*Caractères de l'agonie.* — La veille de la mort, vive excitabilité, l'animal saute sur les objets qu'on lui présente pour les mordre.

AUTOPSIE. — Cachexie. *Foie* : volume normal ou légèrement hypertrophié, rouge brun foncé. *Reins* : volume normal ou légèrement hypertrophié. Pour les deux organes, dégénérescence granuleuse, absence de graisse.

**Rat n° 127** (mâle), 105 gr. 922, 828, 8212, 7717, 7714, 7516, 7515, 7216, 6610, 587. Mort le 12 juin. Survie 20 jours. Perte de poids : 44 %.

Trois jours avant la mort, l'animal mordille les objets qu'on lui présente.

AUTOPSIE. — Cachexie du sujet. Putréfaction assez accusée (mort dans la nuit). *Foie* : absence totale de graisse.

**Analyse des résultats. — Conclusions.** — La poudre de viande est bien supportée. Les animaux ne présentent aucun trouble digestif. Les crottes se maintiennent consistantes, petites et très noires, jusqu'au moment de la mort.

L'urine, d'une couleur rouge brun, passe généralement au brun verdâtre, puis au vert, du sixième au dixième jour. Le verdissement de l'urine est plus ou moins accentué suivant les sujets.

Le nombre des boulettes ingérées dans les vingt-quatre heures varie de 4 1/2 à 9. La moyenne de toutes les expériences est de 5,78. En janvier 1913, l'ingestion quotidienne a été notablement augmentée sous l'influence du froid dont les animaux ont eu à

souffrir pendant la nuit, et la mort s'est produite avant l'épuisement des réserves, par intoxication nerveuse centrale.

*Survie et perte de poids.* — En mai 1911, un animal très gras dont le poids initial était de 224 gr. est mort dans le marasme après une survie de 92 jours sans présenter de troubles nerveux et avec une perte de poids de 58 %.

A part ce cas tout à fait exceptionnel, les 9 expériences entreprises de mai 1913 à mai 1914, sur des rats d'un poids moyen de 400 grammes, ont donné des résultats assez uniformes, résumés dans le tableau suivant :

|                            | Survie en jours | Perte de poids % |
|----------------------------|-----------------|------------------|
| 1913 — Octobre . . . . .   | 16              | 43               |
| — — — . . . . .            | 23              | 45               |
| 1914 — Janvier . . . . .   | 15              | 35               |
| — — — . . . . .            | 18              | 30               |
| — Février . . . . .        | 21              | 44               |
| — Mars . . . . .           | 17              | 39               |
| — Avril . . . . .          | 21              | 39               |
| — Mai . . . . .            | 18              | 40               |
| — — — . . . . .            | 20              | 44               |
| Résultats moyens . . . . . | 19              | 40               |

La survie varie de 15 à 23 jours et la perte de poids de 30 à 45 %. Les moyennes sont de 19 jours et de 40 %. Pas de mort rapide en mai et octobre.

L'influence des saisons, constatée avec l'ovalbumine et caractérisée par un raccourcissement de la survie au printemps et à l'automne, n'existe donc pas avec la poudre de viande.

*Symptomatologie.* — Les phénomènes nerveux préagoniques font généralement défaut lorsque la perte de poids atteint 40 %, ce qui est la règle. En janvier 1914 (expériences 84-85), les animaux ayant souffert du froid pendant la nuit, la mort a eu lieu par intoxication nerveuse, avant l'épuisement des réserves, avec des pertes de poids de 30 à 35 %. Les phénomènes d'excitation préagonique ont été extrêmement violents.

*Études des lésions et des causes de la mort.* — Comme pour la fibrine et la caséine, la mort est le plus souvent la conséquence de l'épuisement des réserves; les animaux succombent dans le marasme, dans un état de maigreur extrême. Dans quelques rares cas cependant, elle peut être due à l'intoxication nerveuse, la perte de poids n'étant alors que de 30 à 35 % (janvier 1914).

Les lésions dominantes sont celles de la cachexie avec congestion veineuse de tous les organes : foie, reins, poumon, etc... Les suffusions sanguines avec taches hémorragiques sont presque toujours absentes au niveau de la muqueuse gastro-duodénale. Une seule fois on a observé de la gastrite hémorragique (exp. 49).

Les lésions viscérales de l'intoxication chronique sont légères et insuffisantes pour expliquer la mort. Le foie est volumineux, fortement congestionné, atteint de dégénérescence granuleuse mais non grasseuse.

Les reins sont fortement hypertrophiés, doublés de volume. Au printemps toutefois (mars, avril, mai 1914), on les a trouvés avec leur volume normal, voire même dans une expérience (97), petits et atrophiés. Dans tous les cas, ils sont l'objet d'une congestion veineuse intense, avec altération dégénérative légère, granuleuse, rarement grasseuse. Une fois seulement, on a observé une légère réaction inflammatoire (exp. 109, avril 1914).

A aucun moment, on ne constate de surcharge grasseuse du foie, la graisse est toujours absente des cellules hépatiques, que l'examen soit pratiqué au moment de la mort ou sur un sujet sacrifié après huit jours d'alimentation (exp. 90).

### Expériences avec la gélatine

En novembre 1913, on a soumis deux rats au régime de la gélatine. Celle-ci était dissoute dans de l'eau chaude, en présence des sels minéraux habituels, y compris le bicarbonate de soude. Après refroidissement, la gelée ainsi formée était découpée en cubes correspondant à 1 gr. de gélatine, cubes destinés à remplacer les boulettes précédemment employées.

Ci-après les relations de ces deux expériences.

*13 novembre 1913. — Rat n° 58* (femelle), 100 gr. 772, 767. Mort le 18 novembre, 633. Survie 5 jours. Perte de poids : 37 %.

*AUTOPSIE.* — Cachexie du sujet. *Foie* rouge vif avec dégénérescence granulo-grasseuse diffuse légère. *Reins* congestionnés, sans dégénérescence.

*Rat n° 59* (femelle), 92 gr. 794, 688, 657. Mort le 20 novembre, 624. Survie 7 jours. Perte de poids : 33 %.

*AUTOPSIE.* — Cachexie du sujet. *Foie* légèrement hypertrophié, rouge brun. Au microscope, dégénérescence granuleuse. Vérification diagnostique avec l'eau acétique : les granulations brillantes incolores assez grosses disparaissent et rendent le noyau visible. *Reins*

*volumineux, rouge brun, dégénérescence granuleuse. Estomac et intestin normaux.*

**RÉSULTATS.** — Les survies sont de 5 à 7 jours et les pertes de poids de 37 et de 33 %, soit une moyenne de 6 jours et de 35 %.

Les lésions sont les mêmes que précédemment : congestion veineuse de toutes les organes. *Foie* légèrement hypertrophié, *reins* volumineux, dégénérescence granuleuse, rarement graisseuse.

**Recherches sur le verdissement de l'urine  
observé chez les rats blancs  
soumis à une alimentation exclusivement protéinique**

Nous avons vu précédemment que, chez le rat blanc, l'urine émise après quelques jours d'alimentation à l'ovalbumine, la fibrine, la caséine ou la poudre de viande, prend rapidement une belle couleur verte en présence de l'air. Ce phénomène est plus précoce et présente son maximum d'intensité avec la fibrine, où on le voit se manifester dès le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> jour, tandis qu'il n'apparaît guère que vers le 8<sup>e</sup> ou le 10<sup>e</sup> jour avec les autres protéines. A partir du moment où il a commencé à se manifester, ce phénomène va en s'accroissant jusqu'à la mort.

Sur les deux rats alimentés à la gélatine, en novembre 1914, on n'a pas constaté de verdissement de l'urine. Il est vrai que la survie n'a pas dépassé 5 et 7 jours.

C'est avec la fibrine que l'on obtient à la fois le plus beau vert émeraude et la plus forte intensité de coloration. Avec la poudre de viande, l'urine est brun rougeâtre les premiers jours, aussi, après avoir subi le verdissement, reste-t-elle généralement d'un brun verdâtre.

Avec la fibrine, l'intensité de coloration est parfois telle, que l'urine est presque noire, d'un noir verdâtre, et que, diluée au 1/10 dans de l'eau distillée, elle donne encore un liquide d'un vert intense.

**Circonstances dans lesquelles s'accomplit le verdissement.** — L'urine n'est pas colorée à l'émission, ou très légèrement verdâtre. En présence de l'air, elle devient rapidement d'un beau vert. Les excréments de l'animal semblent contenir des substances qui favorisent cette transformation. Lorsque l'urine tombe, à l'émission, dans un plateau contenant quelques crottes, on voit le verdissement s'opérer d'abord au contact des excréments qui ne tardent pas à s'entourer d'une zone vert foncé et dont l'intensité de

coloration va en diminuant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la cause favorisante. Tout se passe comme si la matière colorante, préexistante dans les excréments, se dissolvait dans l'urine. Ce n'est pas le cas, du moment que le verdissimum se produit, mais plus lentement, sous la seule influence de l'air.

D'ailleurs, ces crottes mises en présence d'une urine provenant d'animaux non soumis au régime protéinique, ne produisent aucune coloration. La matière colorante est dans l'urine et non dans les excréments.

Si l'on recueille les urines de chaque jour dans un flacon contenant une mince couche de xylène, on peut voir, lorsque la coloration verte n'est pas très accentuée, le liquide, placé ainsi à l'abri de l'air, changer de couleur du jour au lendemain, et passer du vert au brun rouge.

Lorsque l'urine est en plus grande quantité et plus fortement colorée, les parties inférieures du flacon, les plus anciennes, prennent, au bout de quelques jours, une coloration uniformément brun rouge, tandis que les parties supérieures sont encore d'un beau vert.

Lorsqu'au bout d'un temps plus long, le liquide est devenu uniformément brun, il redevient vert immédiatement sous l'influence d'une vive agitation qui émulsionne de l'air dans la masse. Le brunissement est donc un phénomène de réduction, tandis que le verdissement est le résultat d'une oxydation en présence de l'air.

Cette matière colorante est très stable. Des urines conservées pendant deux et trois mois sous une couche de xylène, et qui avaient pris une couleur brun rouge, sont redevenues vert intense par agitation.

Avec l'urine d'un rat à fibrine on a trouvé, au bout d'un certain temps, la couche de xylène colorée d'un beau rose vif.

**Action des réducteurs.** — Au contact de la poudre de zinc (agitation pendant quelques secondes), la matière colorante verte de l'urine est détruite et transformée en une substance dont la couleur varie du jaune au brun rouge tirant sur le grenat, et cela suivant le degré de concentration. Les urines faiblement colorées en vert, virent au jaune; celles d'un vert foncé virent au grenat.

La réduction opérée par le zinc est définitive, l'urine ne verdit plus par agitation à l'air et les oxydants énergiques, tels que le perchlorure de fer et l'eau oxygénée, sont également impuissants à faire réapparaître la couleur verte.

**Action des acides et des alcalis.** — Les urines des rats nourris à l'aide de protéines, maintenues alcalines par l'administration de bicarbonate de soude, renferment des traces de ce sel et font effervescence avec les acides. Si on les neutralise exactement, elles restent vertes. Si on ajoute un léger excès d'acide ( $\text{HCl}$ ,  $\text{SO}_4\text{H}^2$  dilué, acide acétique, acide tartrique), la matière colorante verte est transformée en une substance jaune ou brun rouge, suivant la concentration. Si l'on ajoute, à ce liquide, quelques gouttes de lessive de soude, de façon à rendre de nouveau la réaction alcaline, la matière colorante verte réapparaît.

*L'urine des chiens nourris à l'ovalbumine ou à la caséine depuis cinq semaines, conserve sa couleur normale, et ne subit pas le phénomène du verdissement au contact de l'air. Cela tient-il à ce que cette urine est acide? Non, car l'alcalinisation par addition de lessive de soude ne le fait pas virer au vert.*

**Caractères chimiques de la matière colorante verte.** — La première idée qui vient à l'esprit est que le phénomène du verdissement doit être dû à la présence de bilirubine dans l'urine, pigment qui se transformerait, par oxydation au contact de l'air, en biliverdine. Or, il n'en est rien.

Les recherches chimiques ont porté sur deux urines colorées en vert foncé, l'une provenant d'un rat à ovalbumine (n° 73), l'autre d'un rat à fibrine (n° 86); elles ont montré que la matière colorante libre contenue dans l'urine verte, n'est ni de la biliverdine ni de l'indigo. Cette matière colorante est insoluble, même à chaud, dans l'alcool amylique et dans le chloroforme; or, l'indigo bleu est soluble dans ces deux dissolvants, et la biliverdine, dans l'alcool amylique.

Cette matière colorante verte, à l'inverse de la biliverdine, est, en outre, non précipitable par l'azotate de baryum, même en solution neutre. La précipitation à l'aide de ce sel, non seulement ne décolore pas l'urine, mais elle n'entraîne pas de pigment biliaire. Le précipité chauffé, centrifugé, repris par quelques gouttes d'acide chlorhydrique (pour décomposer le bilirubinate de baryum et libérer la bilirubine), additionné d'une goutte de perchlorure de fer (pour oxyder la bilirubine et la transformer en biliverdine), repris par l'alcool à chaud, ne décelez aucune trace de biliverdine.

Non seulement la coloration verte de l'urine n'est pas due à ce pigment, mais l'urine elle-même ne contient pas d'éléments

biliaires. La réaction de la bilirubine y est négative. D'ailleurs, l'ictère urinaire eût été accompagné d'ictère des tissus qui n'a jamais été constaté.

La nature de la matière colorante verte de l'urine, chez les rats nourris de protéines pures, est donc à rechercher.

---

## VUE D'ENSEMBLE SUR LE POUVOIR NUTRITIF ET LA TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES CHEZ LE RAT BLANC

---

Nous envisagerons successivement, dans cet exposé synthétique, le cas des protéines pures (ovalbumine, fibrine, caséine), de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther, et de la gélatine.

Des tableaux distincts résument, pour chacune de ces substances, les résultats des diverses expériences : durée de la survie, perte de poids au moment de la mort, ingestion quotidienne moyenne rapportée à un poids initial de 100 gr. (ration moyenne). Dans une dernière colonne, pour la fibrine, la caséine et la poudre de viande, l'excitabilité préagonique est signalée dans les expériences où elle a été observée.

### Protéines pures.

(Ovalbumine, fibrine, caséine.)

**Cause de la mort et circonstances susceptibles de la faire varier.**— Les rats blancs, soumis au régime des protéines pures, meurent d'intoxication du système nerveux central ou d'épuisement des réserves, jamais des lésions viscérales de l'intoxication chronique.

*Intoxication du système nerveux central.* — Ce genre de mort, dont l'agonie est caractérisée par le coma précédé d'une période de vive excitabilité, est la règle toutes les fois que les animaux succombent avec des pertes de poids inférieures à celles des sujets inanitiés : à 39 ou 40 %.

Cette fin est celle des animaux nourris à l'ovalbumine, à toutes les époques, sauf en août et janvier. Avec cette protéine, l'intoxication est précoce au printemps et à l'automne, et de plus en plus

tardive au fur et à mesure que l'on s'éloigne de ces deux périodes de grande toxicité. D'aiguë, l'intoxication devient alors subaiguë.

### Ovalbumine

| 1913                  | N° de l'expérience | Survie en jours | Perte de poids<br>p <sup>r</sup> 100 | Ration moyenne<br>en grammes |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------|------------------------------|
| 6 mai                 | 17                 | 3               | 21                                   | 3,52                         |
|                       | 18                 | 2 1/2           | 20                                   | 2,76                         |
| 15 mai                | 23                 | 3               | 23                                   | 6,00                         |
|                       | 24                 | 4 1/2           | 28                                   | 6,42                         |
| 28                    | 31                 | 4               | 30                                   | 3,35                         |
|                       | 32                 | 4               | 34                                   | 2,64                         |
| 16 juin               | 33                 | 6               | 35                                   | 3,28                         |
| 19                    | 34                 | 8               | 29                                   | 6,10                         |
| <b>18 août</b>        | <b>38</b>          | <b>20</b>       | <b>43</b>                            | <b>5,02</b>                  |
| 13 octobre            | 40                 | 4 1/2           | 22                                   | 2,35                         |
|                       | 41                 | 4               | 18                                   | 1,37                         |
| 20                    | 44                 | 6               | 33                                   | 2,90                         |
|                       | 45                 | 6 4 1/2         | 35                                   | 1,93                         |
| 5 novembre            | 50                 | 7               | 37                                   | 1,53                         |
|                       | 51                 | 7               | 26                                   | 3,87                         |
| 16 décembre           | 68                 | 12              | 33                                   | 10,00                        |
|                       | 69                 | 6               | 30                                   | 4,38                         |
| 1914                  |                    |                 |                                      |                              |
| <b>3 janvier</b>      | <b>74</b>          | <b>26</b>       | <b>43</b>                            | <b>4,75</b>                  |
|                       | <b>75</b>          | <b>18</b>       | <b>39</b>                            | <b>5,92</b>                  |
| 28 février            | 93                 | 12              | 30                                   | 5,53                         |
|                       | 98                 | 14              | 43                                   | 5,80                         |
| 1 <sup>er</sup> avril | 106                | 11              | 33                                   | 3,83                         |
|                       | 107                | 8               | 25                                   | 6,01                         |
|                       | 111                | 7               | 32                                   | 6,91                         |
| 5 mai                 | 114                | 9               | 38                                   | 5,45                         |
|                       | 113                | 5               | 31                                   | 9,47                         |
| 14                    | 118                | 4 1/2           | 29                                   | 9,80                         |
|                       | 119                | 5               | 33                                   | 11,23                        |
| 21                    | 122                | 6               | 35                                   | 5,55                         |
|                       | 123                | 7               | 27                                   | 8,28                         |
| 3 juin                | 131                | 5               | 29                                   | 3,00                         |
|                       | 132                | 6               | 37                                   | 1,92                         |
| 18                    | 140                | 7               | 32                                   | 9,17                         |
|                       | 141                | 7               | 38                                   | 3,43                         |
| 8 juillet             | 146                | 12              | 35                                   | 3,50                         |
|                       | 147                | 10              | 42                                   | 7,62                         |

### Fibrine

|                       | N° de l'expérience | Survie en jours | Perte de poids p. 100 | Ration moyenne en grammes | Hyperexcitabilité agonique |
|-----------------------|--------------------|-----------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------|
| 1913                  | —                  | —               | —                     | —                         | —                          |
| 6 mai                 | 22                 | 36              | 30                    | 3,74                      |                            |
| 27                    | 30                 | 20              | 43                    | 4,02                      |                            |
| 18 oct.               | 46                 | 20              | 42                    | 4,21                      |                            |
|                       | 47                 | 21              | 43                    | 4,15                      |                            |
| 1914                  |                    |                 |                       |                           |                            |
| 12 janvier            | 83                 | 10              | 24                    | 8,77                      |                            |
|                       | 82                 | 14              | 32                    | 6,83                      | très violente              |
| 30 janvier            | 86                 | 29              | 43                    | 4,22                      |                            |
|                       | 87                 | 17              | 31                    | 5,00                      |                            |
| 13 mars               | 100                | 19              | 42                    | 5,86                      | très violente              |
| 1 <sup>re</sup> avril | 108                | 26              | 46                    | 5,63                      |                            |

### Caséine

|            |    |    |    |      |               |
|------------|----|----|----|------|---------------|
| 1913       |    |    |    |      |               |
| 6 mai      | 19 | 68 | 33 | 4,24 |               |
|            | 20 | 60 | 44 | 5,83 |               |
| 18 oct.    | 42 | 46 | 39 | 3,85 |               |
| 1914       |    |    |    |      |               |
| 12 janvier | 80 | 21 | 33 | 6,77 | très violente |
|            | 81 | 25 | 32 | 7,62 | violente      |
| 23 février | 88 | 23 | 39 | 6,47 |               |
| 13 mars    | 99 | 56 | 51 | 4,00 |               |

### Poudre de viande

|            |     |    |    |      |               |
|------------|-----|----|----|------|---------------|
| 1913       |     |    |    |      |               |
| 20 oct.    | 48  | 16 | 42 | 4,33 |               |
|            | 49  | 25 | 45 | 4,26 |               |
| 1914       |     |    |    |      |               |
| 12 janvier | 84  | 15 | 35 | 9,15 | très violente |
|            | 85  | 18 | 30 | 6,78 | violente      |
| 23 février | 91  | 21 | 44 | 5,20 |               |
| 7 mars     | 97  | 17 | 39 | 3,82 |               |
| 6 avril    | 109 | 21 | 39 | 6,00 |               |
| 23 mai     | 126 | 18 | 40 | 6,96 | violente      |
|            | 127 | 20 | 44 | 5,57 |               |

Avec la fibrine et la caséine, pour lesquelles on n'observe pas d'influence saisonnière, la mort par intoxication est exceptionnelle. Cette mort n'a guère été observée qu'en janvier 1914 (fibrine exp. 82-83-87. caséine exp. 80-81), au moment d'un brusque

abaissement de la température extérieure. En raison de l'insuffisance des moyens de chauffage du laboratoire, les animaux avaient eu à souffrir du froid pendant la nuit. Sous cette influence, la mort a été hâtée, les rats ont succombé avec des pertes de poids voisines de 30 %, et ont présenté, au cours de l'agonie, tous les signes de l'intoxication nerveuse : excitation violente suivie de coma. A l'autopsie : surcharge graisseuse hépatique, très importante avec la caséine.

Comment le froid a-t-il pu favoriser l'intoxication ? C'est très probablement en stimulant l'appétit et en incitant les animaux à ingérer une quantité beaucoup plus grande de protéine. La ration moyenne s'est élevée, en effet, de 4 gr. 55 à 8,77 et 6 gr. 83 pour la fibrine, et de 4 gr. 88 à 6 gr. 77 et 7 gr. 62 pour la caséine. L'ingestion a donc été augmentée de 71 % pour la fibrine et de 47 % pour la caséine, d'où l'intoxication.

Avec la fibrine, en mars 1914, le rat n° 100 est mort au bout de 49 jours avec une perte de poids de 42 %, mais en ingérant quotidiennement une ration élevée de 5 gr. 86 en moyenne. Aussi l'animal a-t-il présenté, au moment de la mort, les signes de l'intoxication nerveuse dont les effets sont venus s'ajouter à ceux de l'épuisement des réserves.

On peut même dire que l'apparition des effets toxiques est favorisée, dans ce cas, par l'état d'amaigrissement et d'épuisement.

*Épuisement des réserves.* — C'est la cause que l'on doit admettre toutes les fois que les animaux meurent avec des pertes de poids égales ou supérieures à celles des sujets soumis à la diète hydrique. Dans ces conditions, comme nous venons de le voir, l'intoxication peut se greffer sur l'état d'épuisement, mais elle ne constitue qu'un facteur tout à fait accessoire de la mort. Les rats inanitiés succombent avec des pertes de poids dont la moyenne, calculée en mai et juin 1914 sur 8 expériences, est de 39,5 pour 100. A ce moment, les réserves de graisse et de glycogène ne sont pas épuisées comme l'a montré PFLÜGER, mais néanmoins les quantités existantes ne sont plus compatibles avec la vie.

Ce genre de mort n'existe pour l'ovalbumine qu'en août et janvier, tandis qu'il est la règle pour les autres protéines non soumises à l'influence saisonnière. Pour celles-ci, la mort par intoxication nerveuse, avec pertes de poids inférieures à 39 pour 100, constitue l'exception.

On vient de voir les deux terminaisons possibles chez les rats soumis à une alimentation exclusivement protéinique. Les lésions

viscérales de l'intoxication chronique ne sont dans aucun cas susceptibles d'entraîner la mort. Bien avant qu'elles aient atteint un degré de gravité suffisant, les animaux succombent à l'intoxication nerveuse, ou dans le marasme, à l'épuisement des réserves.

**Influence de la toxicité nerveuse des protéines sur leur degré d'assimilation. — Relation inverse entre les propriétés toxi-nerveuses et le pouvoir nutritif. —** Un moyen de se rendre compte du degré d'utilisation et d'assimilation des protéines ingérées est de comparer, dans les différents cas, la perte de poids quotidienne subie par les animaux, à la ration moyenne ingérée.

On a envisagé, dans le tableau ci-après, l'intoxication aiguë pour l'ovalbumine, subaiguë pour la fibrine et la caséine, et, pour les trois protéines, l'absence d'intoxication correspondant aux cas de mort par épuisement des réserves avec des pertes de poids de 39 pour 100 et au-dessus.

On a indiqué dans ce même tableau la survie moyenne dans les différents cas et, à titre de comparaison, la perte de poids quotidienne des sujets soumis à la diète hydrique.

|                                               | DIÈTE<br>hydri-<br>que | OVALBUMINE                            |                                          | FIBRINE                                   |                                | - CASÉINE                                 |                                |
|-----------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|
|                                               |                        | Intoxic.<br>aiguë<br>(Mai<br>Octobre) | Absence<br>d'intox.<br>(Août<br>Janvier) | Intoxi-<br>cation<br>(12 Janvier<br>1914) | Absence<br>d'intoxi-<br>cation | Intoxi-<br>cation<br>(12 Janvier<br>1914) | Absence<br>d'intoxi-<br>cation |
| Perte de poids quoti-<br>diennes p. 100 . . . | 6,13                   | 6,27                                  | 1,98                                     | 2,33                                      | 1,78                           | 1,41                                      | 0,81                           |
| Ration moyenne en<br>grammes. . . . .         | 0                      | »                                     | 5,23                                     | 7,80                                      | 4,33                           | 7,19                                      | 4,88                           |
| Survie moyenne en<br>jours. . . . .           | 6 1/2                  | 4 1/2                                 | 21                                       | 12                                        | 25                             | 23                                        | 51                             |

*Intoxication aiguë (ovalbumine).* — Nous voyons que pour l'ovalbumine, au moment des grandes toxicités du printemps et de l'automne (mai, octobre), la perte de poids quotidienne est exactement la même que celle des sujets soumis à la diète hydrique : 6,27 pour 100 dans un cas et 6,13 dans l'autre. A ces périodes d'intoxication aiguë, l'albumine ingérée n'est donc pas utilisée comme aliment, elle se comporte uniquement comme un poison. Aussi la ration moyenne ingérée spontanément est-elle extrêmement variable, du moment qu'elle ne se règle plus sur les besoins

de l'organisme. On l'a vue descendre jusqu'à 1 gr. 37 chez un rat mort en 4 jours avec une perte de poids de 18 pour 100 (octobre 1913 exp. 41). En mai 1913 un animal est mort en deux jours et demi avec une perte de poids de 20 pour 100 et une ration moyenne de 2 gr. 76. Pour fixer les idées, rappelons que les rations moyennes avec l'ovalbumine en août et janvier, alors que les animaux ne meurent pas d'intoxication, est de 5 gr. 23.

En mai et octobre, cette protéine se comporte donc comme un poison violent pour tuer aussi rapidement et à de si faibles doses. Néanmoins, la ration moyenne dans le cas d'intoxication aiguë est quelquefois élevée. En mai 1914 par exemple, elle est de 10 gr. 46 et malgré cette très forte ingestion la perte de poids quotidienne est de 6,40 pour 100, c'est-à-dire un peu supérieure à celle des sujets inanitiés.

La conclusion est que pour l'ovalbumine, au cours des intoxications aiguës du printemps et de l'automne, la perte de poids quotidienne est maximum comme si l'ingestion était nulle, et la ration moyenne des plus variables, puisqu'elle peut aller de 1 gr. 37 à 11 gr. 23.

*Intoxication subaiguë.* — Si l'on envisage maintenant le cas de l'intoxication subaiguë, le seul en cause pour la fibrine et la caséine, on voit que l'utilisation des protéines, sans être nulle comme dans l'intoxication aiguë, est cependant beaucoup moins bonne que lorsque la mort est le résultat de l'épuisement des réserves.

Avec la fibrine, la perte de poids quotidienne est nettement plus élevée lorsqu'il y a intoxication : 2,33 pour 100 au lieu de 1,78 et cela malgré une ration moyenne beaucoup plus forte : 7 gr. 80 au lieu de 4 gr. 55.

Avec la caséine, mêmes constatations : la perte de poids quotidienne est de 1,41 au lieu de 0,81 et la ration moyenne 7,19 au lieu de 4,88.

Il est intéressant de faire remarquer que les manifestations nerveuses n'apparaissent avec la fibrine et la caséine que lorsque l'ingestion devient excessive. On verra plus loin qu'il en est de même pour la poudre de viande. Avec l'ovalbumine au contraire, dans l'intoxication subaiguë, la ration est extrêmement variable ; de 1,53 à 9,17 pour une survie de 7 à 8 jours, de 3,50 à 10 pour une survie de 10 à 12 jours. L'intoxication subaiguë peut donc se produire, pour l'ovalbumine avec de faibles ingestions.

Avec cette dernière albumine, et cela, quelle que soit la ration ingérée, on voit l'utilisation s'améliorer, la perte de poids quotidienne diminuer, au fur et à mesure que l'on s'éloigne des survies minima de mai et d'octobre pour se rapprocher des survies maxima d'août et janvier. La perte de poids quotidienne s'amoin-drit lorsque la survie augmente, comme l'indique le tableau suivant :

|                                               |           |       |         |         |
|-----------------------------------------------|-----------|-------|---------|---------|
| Survie en jours.....                          | 2 1/2 à 3 | 7 à 8 | 10 à 12 | 18 à 26 |
| Pertes de poids quoti-<br>dienne pour 100.... | 6,26      | 4,24  | 3,03    | 1,98    |

Les propriétés nutritives des protéines pures sont donc en raison inverse de leurs propriétés toxi-nerveuses, ces dernières pouvant varier suivant les circonstances et les saisons.

### **Influence de la présence de graisse libre ou virtuelle dans la ration sur la toxicité et le pouvoir nutritif des protéines.**

*Action sur la toxicité.* — L'influence des saisons sur la toxicité nerveuse des protéines n'existe que pour l'ovalbumine, la seule avec laquelle on n'obtienne jamais de surcharge grasseuse hépatique. Les grandes toxicités du printemps et de l'automne font défaut avec la fibrine et la caséine, susceptibles toutes deux de se transformer en graisse dans le foie.

La production de graisse aux dépens de l'ovalbumine est certainement très faible si elle existe, elle n'excède pas les besoins de consommation immédiate de la cellule hépatique puisqu'à aucun moment il n'y a de mise en réserve.

La toxicité des protéines varie donc en raison inverse de leur aptitude à se transformer en graisse.

La matière grasse en puissance dans les molécules de fibrine ou de caséine peut être appelée la *graisse virtuelle de la ration*.

Cette dernière joue, vis-à-vis de la toxicité, le même rôle que la graisse libre. Nous verrons, en effet, que l'adjonction d'une petite quantité de graisse à l'ovalbumine, au printemps et à l'automne, a pour effet de supprimer les grandes toxicités et d'allonger considérablement la survie. Fin mai et juin 1944, alors que tous les rats nourris à l'ovalbumine pure mouraient en 3 à 7 jours, cette même albumine, additionnée de 1/4 de graisse (albuminé 4, graisse 1), a permis d'obtenir des survies dépassant trois mois

avec fixité de poids pendant plus de deux mois. Il est probable qu'une proportion de graisse moindre produirait seulement l'allongement de la survie, sans fixité de poids, et l'on se trouverait alors dans le cas de la fibrine et de la caséine.

*Les graisses de la ration, libres ou virtuelles, exercent donc une action atténuante sur la toxicité des protéines.*

*Action sur le pouvoir nutritif et le mode d'utilisation.* — La comparaison, pour l'ovalbumine, la fibrine et la caséine, de la ration moyenne avec la perte de poids quotidienne, dans les expériences où la mort et la conséquence de l'épuisement des réserves et non de l'intoxication, nous permet de nous faire une idée du mode d'utilisation de ces protéines pures.

Le tableau suivant indique les moyennes obtenues dans ces conditions pour la survie, la perte de poids au moment de la mort, la perte de poids quotidienne et la ration moyenne, rapportée à un poids initial de 100 grammes.

| SURVIE EN JOURS        | PERTE DE POIDS P. 100 |             | RATION<br>MOYENNE |
|------------------------|-----------------------|-------------|-------------------|
|                        | A LA MORT             | QUOTIDIENNE |                   |
| Ovalbumine.. .... 21   | 41,6                  | 1,98        | 3,23              |
| (Poudre de viande). 20 | 41,8                  | 2,12        | 3,46              |
| Fibrine ..... 25       | 44,1                  | 1,78        | 4,53              |
| Caséine ..... 31       | 41,6                  | 0,81        | 4,88              |

Chez les sujets soumis à la diète hydrique, l'animal vit exclusivement aux dépens de ses réserves, et la perte de poids quotidienne donne la mesure quantitative des principes dont la consommation est nécessaire à l'organisme pour couvrir ses besoins énergétiques. Cette perte de poids, qui porte surtout sur la graisse, constitue en quelque sorte la ration de l'inanité. Cette ration, au lieu de venir du dehors, est empruntée à l'organisme lui-même.

Chez l'animal soumis à une alimentation incomplète, insuffisante qualitativement, et c'est le cas pour les rats nourris de protéines pures, la ration ingérée exige un complément que l'organisme emprunte à ses réserves et particulièrement à ses graisses. L'importance de ce complément, dont l'expression quantitative est donnée par la perte de poids quotidienne, permet d'apprécier le degré d'insuffisance au point de vue nutritif de l'aliment ingéré, lorsque celui-ci est donné à discrétion, ce qui est la règle dans les expériences envisagées.

Chez les rats soumis au régime des protéines pures, lorsque la mort a lieu par épuisement des réserves, la perte de poids est régulière, continue, et présente, ainsi que la ration ingérée, une assez grande uniformité. Cette perte de poids porte surtout sur les graisses de réserve, et la mort a lieu à l'épuisement de celles-ci. La graisse paraît donc indispensable à l'utilisation des protéines.

Chez ces animaux, la ration totale, aux dépens de laquelle les besoins énergétiques sont couverts, se compose donc de deux parties : 1° de la quantité de protéine ingérée spontanément 2° de la quantité de graisse détruite (perte de poids quotidienne) en vue de l'utilisation de cette protéine.

Si cette interprétation est exacte, la perte de poids quotidienne doit être moindre avec les protéines susceptibles de se transformer en graisse dans le foie. C'est effectivement ce qui ressort des chiffres précédents.

Avec la caséine, la surcharge graisseuse hépatique est environ deux fois plus importante qu'avec la fibrine, aussi voyons-nous la perte de poids quotidienne être de 0,81 p. 100 dans le premier cas et de 1,78 p. 100 dans le second.

Avec l'ovalbumine, dont l'ingestion n'entraîne à aucun moment l'accumulation de graisse dans le foie, l'amaigrissement est encore plus élevé; 1,98 p. 100 par jour. Cette perte de poids quotidienne est donc en raison inverse de l'aptitude des protéines à se transformer en graisse.

Si l'on ajoute un complément de graisse libre à la ration ingérée, on peut ainsi rendre inutile la destruction des réserves et obtenir la fixité du poids.

On verra plus loin que des rats alimentés avec le mélange (ovalbumine 4 parties, graisse 1 partie) ont maintenu leur poids pendant plus de deux mois avec une ration moyenne (rapportée à un poids initial de 100 grammes) de :

|                      |          |
|----------------------|----------|
| Ovalbumine . . . . . | 5 gr. 31 |
| Graisse . . . . .    | 1 gr. 40 |

Si l'on compare ces chiffres à la ration totale d'un rat soumis à l'ovalbumine pure :

|                                      |            |
|--------------------------------------|------------|
| Ovalbumine . . . . .                 | 5 gr. 23 . |
| Perte de poids quotidienne . . . . . | 1 gr. 98   |

et si l'on estime, ce qui est vraisemblable, que 1 gr. 40 représente une quantité de graisse peu inférieure à celle correspondant à une

perte de poids de 1 gr. 98, on voit que les rations, dans les deux cas, sont très voisines l'une de l'autre.

De toute façon, la quantité de graisse empruntée aux réserves, pour l'utilisation de 5 gr. 23 d'ovalbumine, est très voisine de celle que l'on doit ajouter à ces 5 gr. 23 pour que la nutrition soit équilibrée sans perte de poids.

Si l'on totalise pour chacune des protéines la ration moyenne ingérée et la perte de poids représentant approximativement la consommation de graisse, on obtient en quelque sorte une ration totale composée de protéine et de graisse qui permet d'apprécier le pouvoir nutritif des protéines pures :

| RATION MOYENNE<br>INGÉRÉE |      | PERTE DE POIDS<br>QUOTIDIENNE |      | RATION<br>TOTALE |      |
|---------------------------|------|-------------------------------|------|------------------|------|
| Ovalbumine.....           | 5,23 | +                             | 1,98 | =                | 7,21 |
| Fibrine.....              | 4,55 | +                             | 1,78 | =                | 6,33 |
| Caséine.....              | 4,88 | +                             | 0,81 | =                | 5,69 |

C'est la caséine qui arrive à couvrir les besoins énergétiques avec une ration totale et une perte de poids quotidienne minima. Le tableau précédent montre que ces deux facteurs augmentent avec la fibrine et sont maxima avec l'ovalbumine.

Les protéines pures se classent donc, au point de vue de leur pouvoir nutritif, dans le même ordre que celui de leur aptitude à se transformer en graisse.

*Une quantité minimum de graisse paraît nécessaire à l'utilisation d'une quantité déterminée de protéine, que cette graisse existe à l'état potentiel dans la protéine elle-même (graisse virtuelle), qu'elle soit empruntée aux réserves de l'organisme (perte de poids) ou qu'elle soit ajoutée en nature à la ration ingérée (graisse libre).*

### Poudre de viande.

Rappelons que la poudre de viande employée était épuisée au préalable par l'eau, l'alcool et l'éther bouillants.

Ces opérations n'enlevaient d'ailleurs que le glycogène et les graisses libres, mais ne touchaient pas aux substances ternaires combinées. Cette poudre de viande représentait donc un mélange de protéines, souillées de matières hydrocarbonées et grasses. Nous ne pouvons comparer ses propriétés à celles de protéines pures, aussi en avons-nous fait un chapitre à part.

Comme pour ces dernières, la mort est toujours due à l'épuisement des réserves ou à l'intoxication nerveuse, jamais aux lésions

viscérales de l'intoxication chronique. Généralement, les animaux succombent dans le marasme avec des pertes de poids voisines de 40 p. 100. Rarement la mort est le résultat de l'intoxication nerveuse, et dans ce cas (janvier 1914 expér. 84-93, mai exp. 126) celle-ci est la conséquence de fortes ingestions quotidiennes de protéine. La ration moyenne est alors de 7 gr. 63 au lieu de 5 gr. 16.

A ce point de vue, la poudre de viande se comporte comme la fibrine et la caséine, d'autant plus que l'on n'observe jamais avec elle de périodes de grandes toxicités au printemps et à l'automne. Elle échappe à l'influence saisonnière et pourtant son ingestion n'est jamais suivie de surcharge graisseuse hépatique. Comme pour l'ovalbumine, son aptitude à se transformer en graisse est nulle ou très faible.

D'où vient donc que cette protéine, ou mieux ce mélange de protéines impures, échappe à l'influence des saisons ? Ce résultat tient-il à l'existence de substances étrangères à côté du glycogène et de la graisse combinés, ou à la présence de ces dernières substances ? Pourtant, la graisse combinée doit s'y trouver en faible proportion, car les propriétés nutritives de la poudre de viande sont en tout comparables à celle de l'ovalbumine envisagée à l'époque des longues survies d'août et janvier.

|                     | Survie   | Pertes de poids p. 100 |             | Ration moyenne |
|---------------------|----------|------------------------|-------------|----------------|
|                     |          | à la mort              | quotidienne |                |
| Ovalbumine . . . .  | 21 jours | 41,6                   | 1,98        | 5,23           |
| Poudre de viande. . | 20 —     | 41,8                   | 2,12        | 5,16           |

Il est même intéressant de constater que pour l'ovalbumine et la poudre de viande, qui, toutes deux ne paraissent pas se transformer en graisse dans le foie, la ration moyenne et la perte de poids quotidienne sont sensiblement les mêmes.

### Gélatine.

Nous n'avons, avec la gélatine, que deux expériences effectuées en 1913, au cours desquelles la mort s'est produite au bout de 5 et 7 jours, un peu avant l'épuisement des réserves (pertes de poids : 37 et 33 p. 100). La symptomatologie de l'agonie n'a pas été observée.

L'utilisation de la gélatine ingérée est très faible, car la perte de poids quotidienne est peu inférieure à celle des sujets soumis à la diète hydrique ; 5,83 p. 100 au lieu de 6,43 p. 100.

|                                                                  | Survie en jours | Perte de poids p. 100 |             |
|------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------|
|                                                                  |                 | à la mort             | quotidienne |
| Ovalbumine (2 exp. nov. 1913,<br>n <sup>os</sup> 50-51). . . . . | 7               | 31                    | 4,42        |
| Gélatiné . . . . .                                               | 6               | 35                    | 5,83        |
| Diète hydrique . . . . .                                         | 6 1/2           | 39,5                  | 6,13        |

Si l'on compare, en outre, l'utilisation de la gélatine à celle de l'ovalbumine, dans les mêmes conditions de saison et de survies (nov. 1913, survie 7 jours), on voit que la perte de poids quotidienne n'est que de 4,42 % avec l'ovalbumine tandis qu'elle atteint 5,83 avec la gélatine. *Le pouvoir nutritif de cette dernière substance est donc très faible.*

## CHAPITRE II

### INFLUENCE DE L'ESPÈCE ANIMALE SUR LE MODE D'UTILISATION ET LA TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

A) Etude comparative, sur le chien, du pouvoir nutritif et de la toxicité de l'ovalbumine, de la caséine et de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther.

#### Pouvoir nutritif et toxicité de l'ovalbumine chez le chien

Pour le chien, le mode d'administration est plus compliqué que pour le rat blanc. Avec l'ovalbumine, l'ingestion spontanée donne rarement de bons résultats. J'ai essayé de présenter aux animaux des blancs d'œufs cuits, coagulés par la chaleur. Très rapidement rassasiés de cette nourriture, les sujets n'en prenaient bientôt plus que des quantités insignifiantes.

Une fois, cependant, sur un chien soumis préalablement à la diète hydrique pendant quinze jours, j'ai obtenu une ingestion quotidienne et spontanée de 150 gr. d'albumine du commerce, dissoute puis coagulée en menus fragments.

Devant l'insuccès de cette méthode, j'ai dû recourir, le plus souvent, à l'administration forcée, au moyen d'une sonde œsophagienne. J'ai employé, dans ce cas, tantôt des blancs d'œufs frais battus dans de l'eau, tantôt une pseudo-solution d'albumine du commerce. Toujours on ajoutait à la ration : du chlorure de sodium, de la poudre d'os, du carbonate de fer et du bicarbonate de soude, afin d'éviter la déminéralisation et l'acidose. Les animaux passaient progressivement du régime ordinaire à celui de l'ovalbumine afin de s'accoutumer à cette nouvelle alimentation.

La ration était administrée en deux ou trois fois, suivant son importance.

**Exposé des expériences.** — Après de nombreux essais infructueux, j'ai fini par rencontrer quelques animaux supportant assez bien ce régime. Je me bornerai à décrire les résultats de ces expériences.

25 juin 1909. — **Chienne**, 2 ans, poids, 3 k. 950. *Alimenté aux blancs d'œufs frais introduits dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne* (1).

L'animal, au début de l'expérience, est dans un excellent état de santé. Au régime de la soupe, du 8 au 25 juin, le poids subit les variations quotidiennes suivantes : 3 k. 970, 3.860, 3.900, 3.890, 3.900, 3.860, 3.740, 3.820, 3.830, 3.750, 3.790, 3.820, 3.815, 3.900, 3.960, 3.980, 3.990, 3.950.

A partir du 25 juin, on passe progressivement du régime de la soupe à celui des blancs d'œufs. On commence par 6, puis 8, en diminuant la ration de soupe. *Le 28 juin, la soupe est supprimée* et la ration portée à 20 blancs d'œufs.

Les chiffres qui suivent expriment les résultats des pesées quotidiennes ; le nombre des blancs d'œufs ingérés dans les vingt-quatre heures est indiqué en exposant : 26 juin : 3 k. 960<sup>6</sup>, 3.970<sup>6</sup>, 3.940<sup>8</sup>, 3.910<sup>20</sup>, 3.830<sup>20</sup>, 3.760<sup>20</sup>, 3.710<sup>25</sup>, 3.730<sup>30</sup>, 3.770<sup>30</sup>, 3.680<sup>15</sup>, 3.610<sup>30</sup>, 3.520<sup>30</sup>, 3.460<sup>30</sup>, 3.430<sup>30</sup>, 3.420<sup>40</sup>, 3.400<sup>35</sup>, 3.350<sup>25</sup>, 3.300<sup>35</sup>, 3.240<sup>35</sup>, 3.200<sup>24</sup>, 3.200<sup>35</sup>, 3.190<sup>35</sup>, 3.200<sup>35</sup>, 3.180<sup>24</sup>, 3.180<sup>35</sup>, 3.090<sup>35</sup>, 3.080<sup>35</sup>, 3.080<sup>35</sup>, 2.980<sup>35</sup>, 2.990<sup>35</sup>, 3.020<sup>24</sup>, 3.040<sup>35</sup>, 3.030<sup>12</sup>, 3.040<sup>35</sup>, 3.010<sup>35</sup>, 2.970<sup>35</sup>, 3.010<sup>35</sup>, 3.020<sup>25</sup>, 2.950<sup>35</sup>, 2.980<sup>35</sup>, 2.950<sup>35</sup>, 2.940<sup>35</sup>, 2.850<sup>35</sup>, 2.890<sup>35</sup>, 2.850<sup>27</sup>, 2.840<sup>35</sup>, 2.840<sup>35</sup>, 2.850<sup>35</sup>, 2.780<sup>35</sup>, 2.790<sup>35</sup>, 2.790<sup>35</sup>, 2.760<sup>27</sup>, 2.690<sup>35</sup>, 2.690<sup>35</sup>, 2.620<sup>35</sup>, 2.600<sup>12</sup>, 2.580<sup>35</sup>, 2.530<sup>35</sup>, 2.510<sup>24</sup>, 2.470<sup>35</sup>, 2.430<sup>35</sup>, 2.360<sup>35</sup>, 2.300<sup>35</sup> (27 août). L'animal meurt le 28 août. Survie 61 jours. Perte de poids : 42 %.

On ajoute aux blancs d'œufs des sels minéraux (poudre d'os, carbonate de fer, chlorure de sodium) et du bicarbonate de soude, afin d'éviter la déminéralisation et l'acidose. Le 29 juin, les évacuations alvines sont verdâtres et odorantes, on fait prendre, les deux jours qui suivent, 0 gr. 50 de poudre de charbon et 0 gr. 50 de benzo-naphtol. Jusqu'à la dose de 30, les blancs d'œufs sont donnés en deux fois, à 8 heures et à 17 heures. Après chaque ingestion on administre au moyen de la sonde 10 à 15 cc. d'une solution chlorhydrique à 5 p. 1000. Pour la dose de 35 blancs d'œufs, à laquelle on arrive vers le 10 juillet, et qui est maintenue jusqu'à la fin, la ration est distribuée en trois fois, 12 à 8 heures, 12 à 14 heures et 11 à 17 heures. L'animal tolère parfaitement ce régime : jamais de vomissements, pas de diarrhée, les excréments sont moulés. Le 11 juillet, ils deviennent brun verdâtre, de consistance poisseuse. On ajoute aux blancs d'œufs 5 cc. de pepsine liquide et les évacuations redeviennent normales.

Le 18 août, dix jours avant la mort, après 51 jours d'alimentation exclusive à l'albumine d'œuf, le poids de l'animal est tombé de 3 k. 970 à 2 k. 690, soit une diminution de 1 k. 280 (32 %). Malgré cet état de maigreur, qui est extrême, le sujet a conservé toute sa vigueur et toute sa gaieté, il saute et gambade comme à l'état normal et présente toutes les apparences de la santé.

A partir de ce moment, l'amaigrissement prend brusquement une allure plus rapide, l'animal perd 390 gr. les 9 derniers jours, soit

(1) Les blancs d'œufs étaient battus dans une certaine quantité d'eau et c'est la pseudo-solution d'albumine qui était administrée au moyen de la sonde, après avoir été additionnée de sels minéraux.

une moyenne de 43 gr., tandis que pendant les 51 premiers jours, la perte de poids quotidienne n'avait été en moyenne que de 25 gr. A cette dénutrition intense vient s'ajouter de la tristesse et de l'abattement, surtout marqués les cinq derniers jours.

Le 27 août, l'animal est dans un véritable état de prostration, il n'assimile plus l'albumine d'œuf qu'il rejette en nature, il meurt le lendemain. La perte de poids, au moment de la mort est de 1 k. 670, soit 42 %.

Le cadavre est réduit à l'état de squelette. A l'autopsie on ne trouve plus aucune trace de tissu adipeux. Les muscles sont fortement émaciés, d'un rose très pâle, d'une consistance caoutchouteuse. L'estomac et l'intestin ne présentent rien d'anormal. Le foie est plutôt pâle, d'un poids de 69 gr., la vésicule biliaire distendue.

Le dosage du glycogène effectué dans le foie et les muscles par la méthode Fraenkel-Garnier donne les résultats suivants :

Foie : 2 gr. de glycogène pour 1000.

Muscles : 2 gr. 6 de glycogène pour 1000.

16 mars 1914. — **Chienne**, 1 an. Poids initial, 6 k. 500. Pendant les 7 premiers jours, du 16 au 23 mars inclus, l'animal reçoit, au moyen de la sonde œsophagienne, 30 gr. d'albumine d'œuf du commerce dissoute. Le poids tombe de 6 k. 500 à 5 k. 600. A partir du 24 mars, l'albumine est administrée comme dans l'expérience précédente sous forme de blancs d'œufs frais. L'animal supporte assez mal ce genre d'alimentation, aussi, est-on obligé de réduire la ration à une douzaine de blancs d'œufs. *Les pesées sont effectuées tous les deux jours.* Le nombre de blancs d'œufs administrés dans les quarante-huit heures est indiqué en exposant. 24 mars : 5 k. 500<sup>10</sup>, 5.400<sup>24</sup>, 5.000<sup>10</sup>, 4.900<sup>9</sup>, 4.900<sup>10</sup>, 4.900<sup>11</sup>, 4.900<sup>20</sup>, 4.900<sup>18</sup>, 4.800<sup>16</sup>, 4.100<sup>18</sup>, 4.200<sup>18</sup>, 4.100<sup>21</sup>, 4.000<sup>27</sup>, 4.000<sup>30</sup>, 3.900<sup>27</sup>, 3.500<sup>23</sup>, 3.400<sup>20</sup>, 3.400<sup>21</sup>, 3.200<sup>26</sup>, 3.000<sup>22</sup>. Mort le 1<sup>er</sup> mai. Survie 46 jours. Perte de poids : 54 %.

Pendant le premier mois, les excréments offrent l'aspect de crottes albumineuses, foncées, de consistance normale. A partir du 15 avril, les évacuations se ramollissent et le 21 l'animal présente de la diarrhée liquide, jaune et odorante. On administre les jours qui suivent 1 gramme de benzonaphtol. L'animal va en s'affaiblissant, sa maigreur est extrême. La veille de la mort il peut encore marcher. Le 1<sup>er</sup> mai, à 10 heures, il est affaibli au point qu'il lui est impossible de se tenir sur ses pattes de derrière. Il possède, néanmoins, toute sa connaissance, il s'intéresse à ce qui se passe autour de lui, il n'est pas dans le coma. La respiration est très ralentie : 7 mouvements par minute. Le cœur est très faible : 100 pulsations.

A 12 heures, pas de changement. A 14 heures, on trouve l'animal étendu, la mort est récente, le cadavre est encore chaud.

*Urines.* — Le 15 avril, elle est d'un jaune d'or foncé, et ne contient pas d'albumine. La réaction de Gmelin est positive : anneau brun au point de séparation de l'acide azotique et de l'urine, et au-dessus, le liquide prend une teinte vert olive foncé.

1) On ajoute à la ration 2 gr. 5 de sel marin, 2 gr. 5 de poudre d'os et 0 gr. 20 de carbonate de fer.

18 avril, urine d'un jaune d'or intense, traces d'albumine.

Az total ..... 10 gr. 08 au litre

Az titré au formol ..... 0 gr. 42

Az aminé (Bournigault) ..... 0 gr. 25

Az ammoniacal (par différence).. 0 gr. 17 —

Az aminé

Az total — = 2 gr. 48 %.

22 avril. — Urine nettement alcaline à l'émission. Présence d'albumine, l'urine se trouble à l'ébullition et le louche augmente par l'addition d'une goutte d'acide nitrique.

1<sup>er</sup> mai. — L'urine de la vessie, au moment de la mort, ne renferme que des traces insignifiantes d'albumine.

AUTOPSIE. — Etat de maigreur extrême. Aucune trace de tissu adipeux au niveau des membranes séreuses : mésentère, épiploon, médiastin, etc.

Foie : paraît diminué de volume. Pas de modification de la consistance. La couleur rouge brun habituelle est plus pâle que d'ordinaire et nuancée de tons jaunâtres.

Au microscope, par raclage : dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques (quelques fines gouttelettes de graisse).

Reins : plus pâles qu'à l'état normal. La surface de la couche corticale, après décapsulation de l'organe, est d'un brun clair avec tons jaunâtres. La capsule s'arrache bien. Au microscope, par raclage : *générescence graisseuse très accusée* : nombreuses gouttelettes dans le protoplasme des cellules rénales, ainsi que dans la lumière des tubes où elles sont disposées en cylindres. Véritable *désintégration graisseuse*. Cœur : flasque, dilatation générale s'étendant aux ventricules droit et gauche. Au microscope, par dissociation : rien de particulier. Estomac : la muqueuse est recouverte d'un enduit noirâtre, poisseux (hémorragies gastriques), au-dessous duquel, après lavage, on découvre de petites ulcérations récentes : gastrite ulcéreuse hémorragique.

Malgré les faibles doses d'albumine ingérée comparativement à celles de l'expérience précédente, les lésions dégénératives constatées à l'autopsie sont importantes, surtout au niveau des reins, où il existe une véritable désintégration graisseuse.

3 juin 1910. — **Chien**, 1 an, 7 k. 000. Alimenté à l'ovalbumine coagulée, après 15 jours de diète hydrique. Ingestion spontanée.

Du 3 au 19 juin l'animal est soumis à la diète hydrique, le poids tombe de 7 k. 000 à 5 k. 300. A partir de ce jour, l'animal ingère spontanément de l'albumine d'œuf du commerce, dissoute, puis coagulée par la chaleur. Il mange cette nourriture avec beaucoup de plaisir. Les nombres suivants indiquent les pesées quotidiennes avec la quantité, en grammes, d'ovalbumine ingérée, indiquée en exposant : 5.000<sup>30</sup>, 5.000<sup>50</sup>, 5.200<sup>100</sup>, 5.200<sup>120</sup>, 5.300<sup>120</sup>, 5.400<sup>150</sup>, 5.500<sup>150</sup>, 5.400<sup>100</sup>, 5.400<sup>150</sup>, 5.200<sup>120</sup>, 5.300<sup>150</sup>, 5.300<sup>100</sup>, 4.900<sup>100</sup>. L'animal est sacrifié, mourant le 1<sup>er</sup> juillet. Il a supporté cette alimentation sans présenter de troubles digestifs.

AUTOPSIE. — Foie : volume normal, rouge foncé. Au microscope, par raclage : cellules très pauvres en graisse, à protoplasme granuleux,

ne renfermant chacune que 4 à 5 très petits globules graisseux. *Absence complète de glycogène* libre par réactif histologique à l'eau iodée et extraction chimique à l'acide trichloracétique. *Muscles* : muscles de la cuisse, non décolorés, couleur normale, pas d'atrophie sensible, mais absence complète de tissu adipeux.

*Glycogène* : recherche positive, 1,60 p. 1000.

**Analyse des résultats.** — Dans la première expérience (25 juin 1909) une très petite chienne de 3 k. 950 a supporté une ration journalière de 35 blancs d'œufs, représentant 175 gr. environ d'albumine sèche.

Les fonctions digestives se sont maintenues bonnes : jamais on n'a observé de vomissements, les selles sont restées pâteuses, gommeuses, peu odorantes, jamais diarrhéiques. Elles renfermaient de l'albumine non digérée, par conséquent, la dose administrée dépassait les limites de l'assimilation.

Malgré cette quantité surabondante d'albumine, l'animal a maigri régulièrement et continuellement pendant deux mois.

La courbe des variations de poids est une ligne descendante, presque droite. L'animal qui était plutôt maigre au début de l'expérience, quoique en bonne santé, a perdu 42 p. 100 de son poids, ce qui l'a amené à un état de maigreur extrême.

Fait intéressant à noter, l'état général, à part la maigreur, est demeuré excellent jusqu'à la fin. L'animal, réduit à l'état squelettique, a conservé sa gaieté et sa vivacité jusqu'aux cinq derniers jours avant la mort. A ce moment, s'est produit un affaissement rapide de l'état général, en même temps que la perte de poids quotidienne s'accroissait brusquement. L'autopsie a révélé un état de cachexie extrême.

Après deux mois d'alimentation exclusive à l'ovalbumine, on a trouvé encore dans le foie et les muscles une quantité importante de glycogène, nouvelle preuve de la transformation de cette protéine en hydrates de carbone.

Dans une expérience effectuée du 16 mars au 1<sup>er</sup> mai 1914 sur une chienne d'un an, l'ovalbumine, moins bien supportée, a dû être réduite à une dizaine de blancs d'œufs par jour, pour un poids initial de 6 k. 500. L'animal est mort au bout de 46 jours, extrêmement maigre, avec une perte de poids de 54 p. 100.

A l'autopsie, les lésions dégénératives sont beaucoup plus importantes que celles observées dans les mêmes circonstances sur le rat blanc : dégénérescence granulo-graisseuse du foie avec atrophie de l'organe, véritable désintégration grasseuse des reins.

Sur un chien soumis au préalable à la diète hydrique pendant

15 jours, la réalimentation à l'albumine d'œuf du commerce, dissoute, puis coagulée en menus fragments, a donné de bons résultats. L'animal goûtait beaucoup cette nourriture qu'il ingérait spontanément. Rapidement la dose a été portée à 150 gr. d'albumine sèche, le poids étant à ce moment de 5 kilos. Pendant les trois premiers jours de la réalimentation le poids a augmenté, mais après avoir passé par un maximum il n'a pas tardé à décroître, malgré la forte dose d'albumine ingérée. Bien que l'on n'eût pas observé de troubles digestifs (les excréments sont restés moulés jusqu'à la fin), l'animal a maigri et succombé au bout d'une dizaine de jours.

Enfin, je relaterai ici, pour ne pas en faire un chapitre spécial, une tentative d'alimentation avec une ration composée d'ovalbumine (blancs d'œufs crus) et d'huile de sésame. Cette expérience, effectuée aux mois de juillet août 1909, a porté sur une chienne de 2 ans, dont le poids initial était de 4 k. 200. Les blancs d'œufs et l'huile étaient administrés séparément à l'aide d'une sonde œsophagienne.

L'huile était donnée sous forme d'émulsion avec saponification partielle, obtenue en traitant 600 gr. d'huile de sésame additionnée d'une égale quantité d'eau, par 3 cc. de lessive de soude. Après agitation et repos, décantation de l'eau séparée en vingt-quatre heures, on ajoutait au mélange 20 cc. de glycérine neutre. Cette préparation est mieux tolérée que l'huile en nature.

En commençant par de faibles doses, afin d'accoutumer l'animal à ce genre de nourriture, on est arrivé peu à peu à la ration d'entretien, qui s'est trouvée réalisée avec 20 blancs d'œufs, soit 100 gr. d'ovalbumine, et 45 gr. d'huile. On a obtenu ainsi la fixité du poids pendant onze jours, à deux reprises différentes.

Malheureusement, dans l'intervalle, ayant administré de l'huile rance, l'alimentation a provoqué des vomissements et le poids a diminué. Enfin, au bout d'un mois et demi de ce régime, bien que l'huile fût redevenue bonne, l'animal a manifesté des signes d'intolérance, présenté des vomissements, et l'on a été obligé de le sacrifier.

**Conclusions.** — L'ovalbumine est impuissante, chez le chien, à maintenir la fixité du poids. L'utilisation de cette protéine n'est possible que grâce à la consommation d'une certaine quantité de graisses de réserve. Tant que celles-ci ne sont pas épuisées, l'ingestion d'albumine entretient, malgré la maigreur extrême, un état général excellent. L'animal, quoique squelettique, reste gai

et vigoureux, il saute et gambade comme un sujet normal, attentif à tout ce qui se passe autour de lui.

Lorsque la perte du poids a atteint une certaine limite, toujours très élevée, coïncidant avec l'épuisement des réserves disponibles, le sujet s'affaisse brusquement et meurt en quelques jours, après une chute rapide du poids, signe d'une dénutrition profonde. Une fois les réserves de graisse épuisées, l'organisme paraît impuissant à utiliser l'albumine ingérée.

Chez le chien, la mort se produit toujours dans le marasme, par épuisement des réserves. Dans aucun cas, on ne constate des signes d'intoxication nerveuse. Les lésions viscérales, bien que n'entraînant pas la mort, sont plus importantes que chez le rat. La dégénérescence graisseuse des reins est très accusée.

### **Pouvoir nutritif et toxicité de la caséine chez le chien**

Le mode d'administration est beaucoup plus simple pour la caséine que pour l'ovalbumine. le chien ingérant spontanément et avec avidité les boulettes obtenues en pétrissant la caséine en poudre dans de l'eau gélatinée, boulettes additionnées comme précédemment de sels minéraux et de bicarbonate de soude, pour prévenir la déminéralisation et l'acidose.

On a pu, ainsi, faire ingérer spontanément jusqu'à 100 et 120 grammes par jour de cette protéine à des chiens de 6 à 7 kilos.

La caséine en poudre du commerce, avant d'être employée, était soumise à un épuisement à l'éther.

### **Exposé des expériences**

21 février 1914. — **Chien n° 1**, 7 mois Poids initial : 6 k. 500. L'animal n'est pas rationné, il mange à discrétion et spontanément les boulettes de caséine qu'on laisse à sa disposition dans une assiette.

A partir du 20 mars, on ajoute à la ration 1 gr. de bicarbonate de soude pour 100 gr. de caséine. L'animal est pesé tous les deux jours ; en exposant du poids est indiquée la quantité de caséine ingérée dans les quarante-huit heures : 21 février, 6 k. 500, 22 février, 6 k. 500<sup>100</sup>, puis de deux jours en deux jours : 6.400<sup>180</sup>, 6.300<sup>260</sup>, 6.500<sup>372</sup>, 6.400<sup>390</sup>, 6.600<sup>390</sup>, 6.300<sup>230</sup>, 6.400<sup>260</sup>, 6.500<sup>162</sup>, 6.600<sup>260</sup>, 6.500<sup>246</sup>, 6.200<sup>94</sup>, 6.400<sup>206</sup>, 6.200<sup>152</sup>, 6.000<sup>212</sup>, 6.200<sup>195</sup>, 6.100<sup>230</sup>, 6.000<sup>200</sup>, 5.900<sup>213</sup>, 6.600<sup>370</sup>, 6.200<sup>214</sup>, 6.500<sup>320</sup>, 6.000<sup>172</sup>, 5.900<sup>118</sup>, 5.800<sup>170</sup>, 5.600<sup>132</sup>, 5.500<sup>192</sup>, 5.200<sup>100</sup>. Mort le 18 avril, 5.200<sup>32</sup>. Survie 56 jours. Perte de poids : 20 %. L'animal maintient la fixité de son poids (6 k. 500) jusqu'au 5 avril, soit pendant 43 jours, et cela avec une ration moyenne de 120 gr. de caséine, représentant 578 calories. Du 5 au 18 avril, le poids baisse de 1 k. 300, la ration moyenne ingérée spontanément au cours de cette période n'est plus que de 78 gr. L'appétit est diminué.

A aucun moment on n'observe de diarrhée, la caséine est parfaitement supportée, les excréments se présentent sous forme de crottes grisâtres, assez foncées, petites, peu abondantes, d'une consistance normale.

*Caractères de la mort.* — L'animal conserve sa gaieté et sa vigueur jusqu'à la fin. Le jour de la mort, 18 avril, amené au laboratoire à 8 heures, il gambade et saute pour attraper les boulettes qu'on lui présente à la main. Après avoir mangé 32 gr. de caséine de bon appétit (il en aurait mangé davantage), on le rentre au chenil et l'enferme dans sa niche. A peine a-t-on tourné le dos que l'on entend le bruit d'un saut, et, revenant vers l'animal, on trouve celui-ci étendu à terre et mort. Il est 10 heures, on procède immédiatement à l'autopsie.

*AUTOPSIE.* — Le cadavre renferme encore de la graisse dans le mésentère et le péritoine.

*Cœur :* ventricule droit à parois minces, dilaté.

*Poumon normal. Appareil digestif :* congestion veineuse, dilatation très marquée des veines mésentériques. Congestion de la muqueuse gastrique (sac droit) et de l'intestin grêle. A l'extérieur, les veines qui cheminent à la surface sont fortement dilatées. *Foie :* volume diminué (264 gr.); un peu décoloré, friable. Au microscope, par raclage : dégénérescence granuleuse intense, gouttelettes de graisse peu nombreuses. Des coupes fixées à l'acide osmique mettent en évidence quelques fines gouttelettes de graisse dans le protoplasme des cellules hépatiques. Ces gouttelettes, peu nombreuses, irrégulièrement distribuées dans le parenchyme, paraissent se rattacher à la dégénérescence granulo-graisseuse. Des coupes fixées au Tellyesniczky révèlent de la dégénérescence granuleuse avec noyaux mal colorés. *Reins* décolorés, friables, mous, capsule adhérente, amincie. A la section, substance corticale jaunâtre, substance médullaire rosée (congestion). Au microscope, par raclage : dégénérescence granuleuse. Au niveau de la substance corticale, *dégénérescence graisseuse intense des tubes contournés.* Les coupes fixées à l'acide osmique confirment ces résultats, on y voit de nombreuses petites gouttelettes noires dans les cellules, ces gouttelettes de graisse font même irruption dans la lumière de quelques tubes par *désintégration graisseuse* des éléments anatomiques. Les coupes fixées au Tellyesniczky accusent une congestion intense des glomérules avec exsudat et boules dans la lumière des tubes. Dégénérescence granuleuse de certaines cellules.

*Urine.* — Urine du 1<sup>er</sup> avril (recueillie à 9 heures du matin).

*Période de fixité de poids.*

*Couleur :* jaune, légèrement verdâtre.

*Réaction* acide.

Non décolorée par les acides (nitrique, acétique).

Coloration verte n'augmente pas, par alcalinisation.

*Traitée par  $\text{AzO}_3\text{H}$ .*

Absence d'albumine.

Réaction de Gmelin négative.

Cristaux de nitrate d'urée.

|                                                     | Par litre d'urine |
|-----------------------------------------------------|-------------------|
| Acidité (phtaléine) en acide oxalique.....          | 2 gr. 38          |
| N total (Kjeldahl Deniges) .....                    | 24 gr. 42         |
| N titré au formol .....                             | 2 gr. 57          |
| N ammoniacque (par différence) .....                | 1 gr. 52          |
| N aminé (méthode Bournigault) .....                 | 1 gr. 05          |
| $\frac{N \text{ aminé}}{N \text{ total}} = 4,30 \%$ |                   |

*Période d'amaigrissement rapide.*

*Urine* du 17 avril (recueillie le matin à 8 heures, vingt-quatre heures avant la mort).

Couleur jaune d'or, légèrement verdâtre.

Réaction acide.

Densité 1,020.

Tratée par  $AzO^3H$ .

Traces d'albumine très nettes.

Léger anneau coloré (brun et violet).

Les cristaux de nitrate d'urée ne se forment que très lentement, au bout d'une heure.

|                                                                             | Par litre d'urine |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Acidité (phtaléine) en acide oxalique ....                                  | 2 gr. 52          |
| N total (Kjeldahl Deniges) .....                                            | 18 gr. 70         |
| N titré au formol .....                                                     | 2 gr. 94          |
| N ammoniacque .....                                                         | 1 gr. 48          |
| N aminé (méthode Sorensen Ronchèse) ..                                      | 1 gr. 46          |
| (méthode Bournigault) .....                                                 | 1 gr. 54          |
| $\frac{N \text{ aminé}}{N \text{ total}} = (\text{méthode Ronchèse}), 8 \%$ |                   |

L'acido-urémie est donc beaucoup plus élevée pendant la période finale de dénutrition.

16 mars. — **Chien n° 2**, 1 an, poids initial, 7 k. 400. Sacrifié après 8 jours d'alimentation à la caséine, 7 k. 400, 7.700<sup>232</sup>, 7.500<sup>180</sup>, 7.400<sup>196</sup>, 7.300<sup>119</sup>. Sacrifié par section des vaisseaux du cou, le 24 mars. Pas de troubles digestifs, crottes gris foncé, normales.

**AUTOPSIE.** — Rien de particulier à signaler.

**Foie** : volume normal, un peu décoloré, jaunâtre, l'animal ayant été saigné. Au microscope, par raclage : quelques fines gouttelettes de graisse, comme à l'état normal. L'examen de coupes fixées à l'acide osmique donne les mêmes résultats. Pas de surcharge graisseuse. **Reins** : état vacuolaire des cellules des tubes contournés, pas de graisse.

*L'urine* recueillie dans la vessie, sur le cadavre, est très riche en urée et renferme un peu de pigments biliaires. Par l'acide nitrique (réaction de Gmelin), on voit apparaître une zone verte, et peu de temps après, se produit une cristallisation en masse de nitrate d'urée.

25 mars. — **Chien n° 3**, 1 an. Poids initial, 14 k. 200. Animal soumis à l'inanition du 15 au 22 mars. Un peu de soupe les 23 et 24.

*Sacrifié après 3 jours d'alimentation surabondante à la caséine*  
26 mars : 14 k. 700<sup>200</sup>, 28 mars : 15 k. 000<sup>678</sup>. L'animal a donc ingéré spontanément 878 grammes de caséine en trois jours, soit une moyenne de 293 grammes par jour.

Le 28 mars, il est sacrifié par effusion de sang.

**AUTOPSIE.** — Tissu adipeux encore assez abondant au niveau du tissu conjonctif sous-cutané, le mésentère et les reins.

**Foie :** Couleur jaune brun, volume normal, consistance normale. Au microscope, par raclages : quelques rares et fines gouttelettes de graisse, çà et là quelques gouttes plus grosses. Cette graisse ne se montre pas dans toute l'étendue du foie. Le raclage pratiqué en certains points reste négatif. Coupes fixées à l'acide osmique : très fines gouttelettes de graisse dans les cellules hépatiques, comme à l'état normal. *Pas de surcharge graisseuse.* Coupes fixées au liquide de Tellyesniczky : état granuleux marqué des cellules hépatiques. Pas de surcharge graisseuse.

**Reins :** volume normal, couleur rouge brun. Au microscope, par raclage : absence totale de graisse, ni dégénérescence, ni surcharge. Dégénérescence granuleuse des cellules des tubes urinifères (l'examen est pratiqué immédiatement après la mort). Coupes fixées au Tellyesniczky : absence totale de graisse, seulement un léger état granuleux des cellules rénales.

*Urine de la vessie (300 cc.).*

Couleur normale, réaction acide.

Acidité par litre (phtaléine), 3 gr. 84 en acide oxatique.

Par acide nitrique : traces d'albumine, absence de pigments biliaires, cristallisation d'azotate d'urée.

|                                                     | Par lit   |
|-----------------------------------------------------|-----------|
| N total (méthode Kjeldahl, modifiée par Deniges) .. | 34 gr. 37 |
| N titré au formol (Ronchèse Sorensen) .....         | 2 gr. 96  |
| N ammoniacal (méthode Folin) .....                  | 1 gr. 58  |
| N acides aminés (Sorensen Ronchèse) .....           | 1 gr. 38  |
| N acides aminés (méthode Bournigault) .....         | 1 gr. 37  |
| N aminé                                             |           |
| <hr/>                                               |           |
| N total                                             | = 4,01 %. |

**18 avril.** — **Chien n° 5**, 3 ans. Alimentation très réduite en soupe pendant les dix jours qui ont précédé l'ingestion de caséine. L'animal a beaucoup maigri sous l'influence de cette alimentation insuffisante. Le 18 avril, le poids n'est plus que de 6 k. 900, l'animal est très maigre, on lui donne de la caséine à discrétion. A partir du 19 avril, (6 k. 900<sup>100</sup>) le poids est donné de deux jours en deux jours et, en exposant est indiquée la quantité de caséine ingérée dans l'intervalle : 6.700<sup>272</sup>, 6.600<sup>196</sup>, 6.500<sup>200</sup>, 6.500<sup>232</sup>, 6.300<sup>176</sup>, 6.500<sup>182</sup>, 6.100<sup>108</sup>, 5.800<sup>132</sup>, 6.000<sup>216</sup>, 6.000<sup>236</sup>, 5.900<sup>228</sup>, 5.700<sup>290</sup>, 5.700<sup>204</sup>, 5.400<sup>194</sup>. Mort le 18 mai, 5.300<sup>96</sup>. La quantité de caséine ingérée est en moyenne de 100 gr. par jour. Survie 30 jours. Perte de poids au cours de l'alimentation à la caséine : 23 %.

Ce régime est bien supporté, pas de troubles digestifs. Les excréments se présentent sous la forme de petites croûtes grisâtres, de consistance normale. L'animal reste gai et vigoureux jusqu'à la fin.

Les dix derniers jours, cependant, on constate un léger affaiblissement des forces : le sujet ne peut plus sauter la barrière de la bascule au moment de sa pesée. Néanmoins, il est encore très vif et très éveillé.

Le 18 mai, au moment où le gargon de laboratoire lui apporte sa caséine, l'animal tombe brusquement sur le côté et reste inanimé ; il meurt de syncope exactement dans les mêmes conditions que le chien n° 1.

**AUTOPSIE.** — Cadavre cachectique. Muscles pâles. Absence de tissu adipeux sous-cutané. Il existe encore un peu de graisse au niveau du sillon cardiaque auriculo-ventriculaire. Les veines mésentériques sont gorgées d'un sang noir et abondant. Congestion passive des deux poumons, d'origine cardiaque.

**Foie** : volume normal ou légèrement augmenté. Les lobes de l'organe sont assez épais, mais les bords tranchants. Consistance normale, couleur plus pâle que de coutume. Au microscope, par raclage : fines gouttelettes de graisse peu nombreuses dans les cellules hépatiques. Dégénérescence granuleuse. L'examen de coupes colorées à l'hématéine-éosine montre, au sein de certaines cellules, de très fines vacuoles claires représentant l'emplacement des gouttelettes de graisse vues dans les raclages. Ces gouttelettes se rapportent à une dégénérescence graisseuse légère. Les vaisseaux sont normaux.

Après passage à l'acide osmique : rares et fines gouttelettes noires.

**Reins** : plus pâles que d'habitude, la capsule s'enlève facilement. Au microscope, par raclage : nombreuses gouttelettes de graisse dans les cellules des tubes, et dans la lumière de ceux-ci les gouttelettes se disposent en trainées linéaires. *Véritable désintégration graisseuse.* Des coupes colorées à l'hématéine-éosine montrent de la congestion du rein avec exsudat réticulé en boules. Les artères et les veines sont normales. Avec l'acide osmique, la dégénérescence graisseuse apparaît très nettement.

**Encéphale** : normal, pas d'hémorragie. Légère hydrocéphalie méningée : liquide citrin assez abondant.

**Cœur** : dilatation générale (cœur en besace) avec atrophie des parois, aucune lésion orificielle. Le myocarde est d'une teinte plus pâle que d'habitude. Pas de lésions dégénératives. Aux coupes, les artérioles du myocarde apparaissent épaisses du fait de la sclérose de leurs tuniques moyenne et externe (péri-méso-artérite-chronique). Le tissu fibreux périvasculaire se confond avec le tissu conjonctif ambiant. Ce dernier, au lieu d'être lâche, est fibreux et s'engage en pointes effilées dans les espaces interfasciculaires ; il est assez riche en cellules, dont les noyaux écrasés sont aplatis. La lumière des artérioles ainsi lésées reste normale. Il s'agit d'une *artériosclérose cardiaque* très légère. Après l'action de l'acide osmique on n'observe aucune gouttelette de graisse dans le tissu myocardique.

**Aorte** : normale dans toute son étendue. Des coupes effectuées au niveau de la crosse ne révèlent aucune altération.

**Urine de la vessie** : couleur normale. Versée doucement sur de l'acide azotique dans un tube à essais, elle devient immédiatement d'un beau bleu indigo intense, puis en quelques secondes elle vire au brun clair.

Chauffée et additionnée de deux gouttes d'acide azotique, elle ne se trouble pas ou d'une façon insignifiante. Donc, absence d'albumine, ou simplement des traces.

12 mai. — **Chienne grasse n° 6**, 15 mois, poids initial, 7 k. 600. Soumise au régime de la caséine, cette chienne n'ingère spontanément qu'une très petite quantité de nourriture, aussi le poids diminue-t-il rapidement. Les pesées sont effectuées de deux jours en deux jours. 13 mai : 7 kil. 000<sup>64</sup>, 6.900<sup>74</sup>, 6.900<sup>62</sup>, 6.400<sup>16</sup>, 6.300<sup>56</sup>, 6.200<sup>34</sup>, 6.000<sup>24</sup>, 5.903<sup>18</sup>, 5.800<sup>2</sup>, 5.800<sup>14</sup>, 5.500<sup>6</sup>, 5.400<sup>70</sup>, 5.300<sup>38</sup>, 5.000<sup>32</sup>, 5.000<sup>26</sup>, 4.900<sup>10</sup>, 4.900<sup>4</sup>, 4.700<sup>32</sup>, 4.900<sup>70</sup>, 4.700<sup>50</sup>, 4.700<sup>10</sup>, 4.400<sup>26</sup>, 4.200<sup>0</sup>. Mort le 27 juin, 4.100<sup>0</sup>. Survie 46 jours. Perte de poids : 41 %.

L'animal ayant très peu ingéré de caséine, une moyenne de 16 gr. par jour, la perte de poids est presque celle de l'inanition. Absence de troubles digestifs, crottes normales jusqu'à la fin. La veille de la mort, cependant, le 26 juin, l'animal vomit par trois fois des matières jaunâtres. Depuis quarante-huit heures il ne mange plus, il vomit l'eau qu'il avale, il est très affaibli et marche difficilement. De temps à autre, il s'écrase sur le sol. On le sacrifie mourant le 27 juin à 16 heures, par effusion de sang.

**AUTOPSIE.** — Le cadavre n'est pas maigre, l'animal étant très gras au début de l'expérience. On note la présence de tissu adipeux : sous-cutané, mésentérique, épiploïque, périrénal, etc.

**Foie** : volume à peu près normal pour la taille de l'animal, jaune clair, bords peu tranchants. La surface de l'organe montre un fin piqueté jaune clair, constitué par de petites taches lobulaires de dégénérescence graisseuse. On dirait un foie muscade, mais il ne s'agit pas d'un foie cardiaque (aucune altération du cœur, sauf une dilatation). Au microscope, par raclage : petites gouttelettes de graisse assez nombreuses, absence de grosses gouttes. Des coupes fixées à l'acide osmique montrent autour des espaces porto-biliaires une zone au niveau de laquelle on constate une *dégénérescence graisseuse* des cellules des travées de Remak. Les cellules hépatiques de ces régions sont criblées d'une multitude de petites gouttelettes graisseuses, très fines, colorées en noir par l'acide osmique. A l'hématéine-éosine : congestion des vaisseaux du foie, noyaux mal colorés.

**Reins** : pâles, jaune clair au niveau de la couche corticale, blancs au niveau de la couche médullaire. Au microscope, par raclage : par endroits, petites et fines gouttelettes de graisse dans les tubes du rein (dégénérescence graisseuse).

Les coupes fixées à l'acide osmique montrent, par foyers, une dégénérescence graisseuse assez accusée des tubes du rein : gouttelettes noires dans les cellules, ainsi que dans la lumière des tubes urinifères. Coupes à l'hématéine-éosine : congestion des vaisseaux glomérulaires et intertubulaires. Les artères sont normales. Les noyaux des cellules sont mal colorés, conséquence de la dégénérescence graisseuse.

**Cœur** : dilatation générale (cœur en besace). Diamètre transversal plus grand que le diamètre vertical. La cause probable de la dilatation est la surcharge graisseuse. Le cœur est gras, bien que l'animal, très gras au début de l'expérience, ne présente plus, au moment de la mort, de surcharge graisseuse manifeste. Des coupes fixées à l'acide

osmique révèlent en effet quelques zones de surcharge grasseuse légère. Absence de sclérose. Aucune lésion orificielle.

*Juin 1914.* — **Chienné n° 7** (marron). Le cahier d'expériences concernant cet animal est resté entre les mains de mon regretté collègue, Maurice ROQUET, mort pendant la guerre.

Celui-ci m'avait fait parvenir heureusement, dans une lettre, les résultats de son étude sur les lésions de cet animal sacrifié le 1<sup>er</sup> juillet 1914, après un mois d'alimentation à la caséine.

*Foie : hématine-éosine :* inflammation aiguë du foie (*hépatite aiguë*) nettement caractérisée par une diapédèse périvasculaire portale et sous-hépatique, et par une dégénérescence granulo-grasseuse des cellules hépatiques.

*Acide osmique :* quelques gouttelettes de graisse, très fines, liées à la dégénérescence grasseuse.

*Reins : hématine-éosine.* Aucune sclérose parenchymateuse ou périvasculaire. Les vaisseaux sont normaux. Congestion aiguë de l'organe.

*Acide osmique :* lésions très nettes de dégénérescence grasseuse des tubes du rein, surtout des pyramides de Ferrein : tubes d'union et tubes de Henlé, branches ascendantes. Gouttelettes de graisse très nombreuses dans l'épithélium et dans la lumière des tubes. *Désintégration grasseuse.*

*Myocarde :* normal, aucune lésion vasculaire ni dégénérative.

### Analyse des résultats.

Cette alimentation spontanée à la caséine est généralement bien supportée.

Dans l'expérience n° 1, l'animal, âgé de 7 mois, pesant 6 kil. 300, a ingéré une moyenne de 120 grammes par jour, ration qui lui a permis de maintenir la fixité de son poids pendant 43 jours. A partir de ce moment, l'appétit a diminué et l'animal est mort subitement 13 jours plus tard, alors que la perte de poids n'était que de 20 p. 100.

Dans l'expérience n° 5, portant sur un chien de 3 ans pesant 6 kil. 900, la ration ingérée spontanément n'a été que de 100 grammes, aussi le poids ne s'est-il pas maintenu. Néanmoins la chute a été très lente et l'animal est mort subitement, comme le précédent, le 30<sup>e</sup> jour, avec une perte de poids de 23 p. 100.

Ces animaux ont succombé bien avant l'épuisement des réserves, sans avoir présenté aucun signe d'intoxication nerveuse. L'autopsie a révélé une congestion veineuse intense de tous les organes, ainsi que des altérations dégénératives profondes du foie et surtout des reins. Le foie, légèrement atrophie, décoloré, friable, était atteint de dégénérescence granulo-grasseuse. Les reins, friables, mous et décolorés, étaient l'objet d'une véritable désin-

tégration graisseuse. Les lésions dégénératives, beaucoup plus accentuées que chez le rat, étaient néanmoins compatibles avec la vie, du moment que jusqu'à la dernière minute les animaux ont conservé un état général excellent. En tout cas, ces lésions sont impuissantes à expliquer la mort subite observée dans ces deux expériences.

Quelle est donc la cause de cette mort? L'étude anatomo-pathologique du cœur va nous le dire. Chez ces deux animaux, cet organe était pâle, fortement dilaté, en besace, avec atrophie des parois. L'examen histologique a été pratiqué seulement pour le chien n° 5, où il a révélé de l'*artériosclérose du myocarde* (periméso-artérite chronique). La mort s'est produite par syncope cardiaque.

L'examen de l'encéphale a démontré l'absence d'hémorragie cérébrale.

La caseïne est donc pour le chien un aliment complet, puisqu'elle permet d'obtenir la fixité prolongée du poids, mais c'est un aliment très toxique, plus toxique que pour le rat, chez qui l'on n'observe jamais d'artériosclérose du myocarde, ni d'altérations dégénératives aussi graves.

Notons, qu'à l'inverse de ce qui a lieu pour le rat, on ne constate dans aucun cas, chez le chien, de surcharge graisseuse hépatique. Dans les expériences 2 et 3, les animaux sacrifiés après 8 et 3 jours d'alimentation n'ont jamais accusé d'accumulation de graisse dans les cellules du foie, malgré les fortes doses de caséine ingérées.

Sur une chienne n° 7, sacrifiée après un mois d'alimentation, en juillet 1914, l'examen histologique des organes a mis en évidence, outre les lésions dégénératives habituelles, de l'*hépatite aiguë* nettement caractérisée.

L'étude de l'excrétion azotée, effectuée dans les expériences 1 et 5, a révélé une *amino acidurie importante*, dès le troisième jour de l'ingestion (exp. 5), pour lequel le rapport de l'azote aminé à l'azote total a atteint 4,01 p. 100. Dans l'expérience n° 1 ce rapport a été à peu près le même : 4,30 p. 100, vers la fin de la période de fixité de poids, et il s'est élevé brusquement à 8 p. 100 à la période d'amaigrissement qui a précédé la mort.

**Conclusions.** — La caseïne pure est capable d'assurer chez le chien la fixité du poids pendant plus de 40 jours, tout en maintenant l'animal gai, vigoureux, dans un état apparemment normal.

Cet aliment, quoique complet pour le chien, est néanmoins

toxique. Tout en apportant à l'organisme de cet animal des éléments nutritifs suffisants, il entraîne des lésions viscérales graves telles que la dégénérescence granulo-graisseuse du foie, la désintégration grasseuse de l'épithélium rénal, de l'hépatite aiguë, de l'artério sclérose du myocarde, etc.

La mort se produit toujours bien avant l'épuisement des réserves, occasionnée par les lésions viscérales de l'intoxication azotée.

La caséine ne semble pas se transformer en graisse dans l'organisme du chien. A aucun moment on ne constate de surcharge grasseuse hépatique à la suite de l'ingestion. Si la transformation existait, elle est pratiquement négligeable, du moment qu'elle ne permet pas la rétention de globules gras dans les cellules du foie.

---

**Pouvoir nutritif et Toxicité,  
chez le chien, de la poudre de viande épuisée  
par l'eau, l'alcool, l'éther.**

---

Cette étude comprend les résultats d'une expérience particulièrement démonstrative, et dans laquelle il est possible de comparer, sur le même animal, les propriétés nutritives des protéines musculaires et de l'ovalbumine.

**Exposé des expériences**

*1<sup>er</sup> février 1911.* — **Chien**, âgé de 4 ans, vigoureux, musclé, assez gras, en très bon état. Poids : 9 k. 500.

Avant de recevoir de la poudre de viande, l'animal est soumis à la diète hydrique pendant 11 jours, jusqu'au 13 mars inclus. Le poids tombe de 9 k. 500 à 7 k. 100, subissant une perte de 25 %.

Pendant toute la durée de l'expérience, quel que soit le régime institué (poudre de viande, ovalbumine), on administre des sels minéraux et du bicarbonate de soude, afin d'éviter la déminéralisation et l'acidose.

Après la période de diète hydrique, l'animal est mis progressivement au régime de la poudre de viande. La ration, faible au début, est augmentée lentement. L'animal est soumis, pendant des périodes plus ou moins longues, aux régimes successifs suivants : poudre de viande, ovalbumine, poudre de viande, soupe, diète hydrique, poudre de viande, soupe. Il meurt le 29 juillet.

*Poudre de viande, 30 gr. tous les deux jours.* Du 14 mars au 5 avril, l'animal reçoit 30 gr. de poudre de viande tous les deux jours. La poudre est administrée au moyen d'une sonde œsophagienne, après avoir été délayée dans de l'eau. Les variations quotidiennes sont les suivantes : l'animal est pesé le matin à jeun.

7 k. 050, 7.200, 8.000, 7.000, 7.300, 7.200, 7.300, 7.100, 7.050, 7.050, 7.100, 7.200, 7.400, 7.150, 7.450, 7.100, 7.600, 7.300, 7.400, 7.400, 7.250, 7.150, 7.000. Au cours de ces 22 jours, le poids se maintient sensiblement, de 7.050 à 7.000, en subissant quelques oscillations. Ce résultat obtenu, avec une aussi faible ration, doit tenir à une réhydratation des tissus, qui est la conséquence de ce début de réalimentation. Aucun trouble digestif pendant cette période. Excréments rares, mais normaux.

*Poudre de viande : 50 gr. par jour.* — Du 6 au 9 avril inclus, l'animal reçoit 50 gr. de poudre de viande par jour, plus 1 gr. de bicarbonate de soude et des sels minéraux. Les pesées quotidiennes donnent les résultats suivants : 6 k. 800, 6.900, 6.800, 6.700.

*Poudre de viande : 100 gr. par jour.* Du 10 au 28 avril inclus, le sujet reçoit 100 gr. de poudre de viande par jour, plus 2 gr. de bicarbonate de soude et des sels minéraux. La dose de poudre est administrée en deux fois, à 8 heures et à 17 heures. Jusqu'au 25 avril inclus, l'animal supporte ce régime sans présenter de troubles digestifs, il défèque tous les trois ou quatre jours, les excréments revêtent la forme de crottes noirâtres, non odorantes. Le poids subit les variations suivantes : 6 k. 700, 6.900, 7.000, 7.000, 6.900, 6.900, 6.800, 6.700, 6.800, 6.900, 6.800, 6.700, 6.600, 6.700, 6.800, 6.800. La fixité du poids est donc obtenue pendant cette période de 16 jours. Le 26 avril, l'animal vomit et présente de la diarrhée. La ration est ramenée à 50 gr. le jour suivant, mais la diarrhée n'ayant pas persisté la dose de 100 gr. est reprise de nouveau. Cet accident provoque une chute de poids. Ce dernier remonte d'ailleurs le 29. Du 26 au 29 inclus, les pesées quotidiennes donnent : 6 k. 500, 6.350, 6.400, 6.700.

*Albumine d'œuf : 100 gr. par jour.* Du 29 avril au 5 mai, en procédant par substitution de 50 gr., on passe de 100 gr. de poudre de viande à 100 gr. d'albumine d'œuf. Cette dernière substance est parfaitement tolérée ; les crottes rejetées sont peu abondantes, moulées, noirâtres, non odorantes. Le 29 avril, le sujet reçoit 50 gr. de poudre de viande et 50 gr. d'albumine d'œuf. Le 30 et le 1<sup>er</sup> mai, même ration. Du 2 au 4 inclus, 100 gr. d'albumine d'œuf. Sous l'influence de cette substitution, parfaitement tolérée, le poids baisse de 300 gr. en 6 jours. Du 29 avril au 5 mai, les pesées quotidiennes donnent : 6 k. 700, 6.600, 6.550, 6.600, 6.400, 6.400, 6.400.

*Poudre de viande : 100 gr. par jour.* Le 5 mai, l'animal reçoit 50 gr. de poudre de viande, et du 6 au 11 inclus il est remis à la ration de 100 gr. Le poids, après avoir baissé remonte à son point de départ. Les pesées quotidiennes du 5 au 12 inclus donnent : 6 k. 400, 6.300, 6.200, 6.000, 6.200, 6.250, 6.400, 6.300. Comme précédemment, la dose de 100 gr. de poudre de viande permet d'obtenir la fixité du poids.

*Poudre de viande : 120 gr. par jour :* Le 12 mai la ration est portée

à 110 gr. et du 13 au 26 inclus à 120 gr. Cette dose est bien tolérée jusqu'à cette date. Les excréments sont moulés, quelquefois pâteux, noirâtres et non odorants. Les pesées quotidiennes du 12 au 27 donnent : 6 k. 300, 6.600, 6.700, 6.600, 6.900, 7.300, 7.300, 7.200, 6.800, 7.100, 7.000, 7.000, 6.950, 7.300, 7.300, 7.100. Sous l'influence de cette légère augmentation de ration de 15, le poids s'est accru de 800 gr., voire même de 1.000 gr. en 15 jours. Le 27 mai, l'animal présente des vomissements, ce qui explique la chute de poids du 26 au 27. On peut donc dire que le poids s'est élevé de 6.300 à 7.300, c'est-à-dire de 1.000 gr. en 14 jours.

*Régime de la soupe.* — L'animal est remis à la soupe du 27 mai au 7 juillet inclus, le poids passe de 7 k. 100 à 7 k. 900.

*Nouvelle période d'inanition du 8 au 15 juillet.* — Le poids diminue de 900 gr. Les pesées du 8 au 15 donnent les chiffres suivants : 7.900, 7.800, 7.700, 7.400, 7.200, 7.000, 7.000, 7.000.

*Poudre de viande : 100 gr. par jour.* Du 15 au 22 juillet inclus l'animal est remis à la ration de 100 gr. de poudre de viande. Le premier jour, il ne reçoit que 50 gr. Les pesées du 15 au 23 donnent : 7.000, 7.100, 7.200, 7.300, 7.200, 7.100, 7.500, 7.500, 7.600.

Cette dose de 100 gr. de poudre de viande, survenant immédiatement après la diète hydrique, fait remonter régulièrement le poids de 600 gr. en 8 jours. Il est probable que la réhydratation des tissus est la cause de cette augmentation. Cette nouvelle période s'est accomplie sans troubles digestifs.

*Régime de la soupe. Mort spontanée.* — Le 23 juillet, l'animal est remis à la soupe, il présente tous les signes apparents de la santé. Néanmoins, il ne tarde pas à mourir. Six jours après, le 29 juillet, le garçon de laboratoire le trouve mort en arrivant. J'étais absent du laboratoire à cette époque, et l'autopsie n'a pas été pratiquée.

Cette mort rapide et brusque, sans cause connue, surprenant l'animal apparemment en pleine santé, laisse supposer l'existence de lésions graves, comparables à celles qui ont été observées sur les chiens alimentés à la caséine.

## Résumé de l'Expérience

| RÉGIME ET RATION                  | 1911                    | POIDS DE L'ANIMAL |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| Diète hydrique. . . . .           | 1 <sup>er</sup> février | 9 k. 500          |
| Poudre de viande, 15 gr. . . . .  | 14 mars                 | 7 050             |
| Poudre de viande, 100 gr. . . . . | 6 avril                 | 6 800             |
| Ovalbumine, 100 gr. . . . .       | 29 avril                | 6 700             |
| Poudre de viande, 100 gr. . . . . | 5 mai                   | 6 300             |
| Poudre de viande, 120 gr. . . . . | 12 mai                  | 6 300             |
| Soupe . . . . .                   | 27 mai                  | 7 100             |
| Diète hydrique. . . . .           | 8 juillet               | 7 900             |
| Poudre de viande, 100 gr. . . . . | 15 juillet              | 7 000             |
| Soupe. . . . .                    | 23 juillet              | 7 500             |
| Mort. . . . .                     | 29 juillet              |                   |

**Analyse des résultats.** — Pendant deux mois et demi (74 jours), du 14 mars au 27 mai, l'animal a été nourri exclusivement avec de la poudre de viande, sauf durant 6 jours, du 29 avril au 5 mai, pendant lesquels cette protéine a été remplacée par de l'ovalbumine. Le poids s'est maintenu pendant cette longue période.

Tandis que la ration de 100 gr. de protéines musculaires a permis d'obtenir la fixité du poids du 6 au 29 avril, avec la même quantité d'ovalbumine celui-ci est tombé de 0 kil. 400 en 6 jours.

La ration de 120 gr. de protéines musculaires a produit, du 12 au 27 mai, une augmentation de poids de 0 kil. 800 en 15 jours.

La mort a surpris l'animal en mon absence, après 4 mois et demi de régime protéique, alors que le sujet venait d'être remis à la soupe depuis six jours, et qu'il paraissait se bien porter. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

**Conclusions.** — Les protéines musculaires, administrées à l'exclusion de tout autre aliment, permettent d'obtenir facilement, chez le chien, la fixité prolongée du poids en maintenant un excellent état général.

La mort surprend l'animal, apparemment en pleine santé, au bout d'un temps assez long. A aucun moment on n'observe de signes d'intoxication nerveuse. Il est probable que cette mort est la conséquence, comme pour la caséine, de lésions viscérales graves, que je n'ai pu constater, étant absent du laboratoire au moment de pratiquer l'autopsie.

---

### **B) Etude comparative sur le rat blanc et le chien du pouvoir nutritif et de la toxicité des protéines alimentaires**

---

**Ovalbumine.** — L'influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'action toxi-nerveuse de l'ovalbumine, si accentuée chez le rat blanc, semble faire défaut chez le chien, où l'on n'a jamais constaté de signes d'intoxication du système nerveux central.

L'ovalbumine est impuissante, chez cet animal comme chez le rat, à maintenir la fixité du poids.

Le chien se comporte vis-à-vis de cette protéine comme le rat blanc à l'époque des longues survies d'août et janvier: il est l'objet d'une perte de poids régulière et continue, et la mort est le résultat

de l'épuisement des réserves. Il existe pourtant, entre ces deux espèces, des différences portant sur la durée de la survie, qui est beaucoup plus longue chez le chien (60 jours au lieu de 20), et la gravité des lésions viscérales, plus grande chez ce dernier animal.

**Caséine.** — Pour la caséine, les différences entre ces deux espèces sont très importantes.

Alors que cette protéine se transforme très facilement en graisse dans l'organisme du rat, où l'ingestion est rapidement suivie d'une surcharge graisseuse hépatique intense, cette transformation ne semble pas avoir lieu chez le chien, où l'on ne fait à aucun moment pareille constatation, quelles que soient les doses de caséine ingérées. Si la production de graisse existe, elle est très faible et pratiquement négligeable.

Tandis que chez le rat, la fixité prolongée du poids n'est jamais obtenue avec la caséine, chez le chien, ce résultat est facilement réalisé lorsque l'ingestion quotidienne atteint une certaine importance (100 à 120 gr. pour un poids vif de 6 kil. 500).

La facilité avec laquelle cette protéine assure l'équilibre nutritif, chez le chien, n'implique pas le défaut de toxicité, bien au contraire. La caséine est pour cet animal un aliment complet, mais toxique. La nutrition est équilibrée, le poids se maintient, l'état général resté excellent, mais de graves lésions viscérales s'établissent qui entraîneront la mort brusquement après des périodes de fixité de poids pouvant dépasser 40 jours. Ces lésions consistent en une dégénérescence granulo-graisseuse du foie, une désintégration graisseuse des reins, de l'artériosclérose du myocarde, de l'hépatite aiguë, etc., alors que chez le rat les signes de l'intoxication viscérale se traduisent seulement par une très légère dégénérescence granulo-graisseuse du foie et des reins.

Chez ce dernier animal, la mort est presque toujours la conséquence de l'épuisement des réserves et quelquefois, de l'intoxication nerveuse, tandis que chez le chien elle résulte des lésions viscérales. L'animal peut mourir subitement de syncope cardiaque, rendue possible par l'artériosclérose du myocarde, et cela bien avant l'épuisement des réserves.

Bien que le pouvoir nutritif y soit meilleur, la caséine est donc plus toxique chez le chien que chez le rat. Il est intéressant de noter que la toxicité plus grande s'observe précisément chez l'animal où cette protéine ne se transforme pas en graisse et où l'utilisation a lieu sans le concours des réserves.

**Poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther.** — La seule constatation qu'il soit possible de faire au sujet des protéines musculaires est relative à la fixité du poids, qui n'est jamais obtenue chez le rat, tandis qu'elle est facilement réalisée chez le chien. Je ne puis émettre que des hypothèses sur les causes de la mort de ce dernier animal, dont l'autopsie n'a pas été pratiquée.

**Conclusions.** — 1° Le chien, animal naturellement carnivore, urine acide, possède une faculté d'utilisation des protéines plus grande que le rat blanc, omnivore et souvent végétarien, dont l'urine est normalement alcaline. Avec la caséine et la poudre de viande, la fixité prolongée du poids n'est jamais obtenue chez le rat, tandis qu'elle l'est facilement chez le chien.

2° Le pouvoir nutritif d'un aliment, apprécié à la facilité avec laquelle la fixité de poids est obtenue, n'est pas nécessairement lié au défaut de toxicité. La caséine, plus toxique pour le chien que pour le rat, jouit d'un pouvoir nutritif bien plus élevé chez le premier animal que chez le second.

3° La toxicité d'une même protéine varie d'une espèce animale à l'autre, et ses variations semblent être en rapport avec le mode d'utilisation par l'espèce envisagée.

4° Les phénomènes intimes de la nutrition peuvent varier d'une espèce animale à l'autre.

La transformation de la caséine en graisse, très facile chez le rat blanc, semble ne pas se produire chez le chien, où l'on ne constate à aucun moment de surcharge graisseuse hépatique à la suite de l'ingestion. Si la production de graisse existe, elle est très faible et pratiquement négligeable.

*Dans les recherches portant sur les phénomènes de la nutrition, on n'a donc pas le droit de conclure, a priori, d'une espèce animale à une autre.*

Il est très probable qu'il n'existe pas, entre les espèces, des différences qualitatives en ce qui concerne ces phénomènes, de même qu'il n'y a pas de différences essentielles, au point de vue de leurs propriétés physiologiques, entre les protoplasmes des diverses cellules d'un même organisme, mais les différences quantitatives peuvent être telles, qu'elles équivalent pratiquement à l'absence d'une fonction.

L'irritabilité et la contractilité appartiennent à tout protoplasme, néanmoins, ces propriétés sont portées à un tel degré chez certains,

éléments, nerveux, musculaires, qu'elles y apparaissent presque comme nouvelles.

Au point de vue chimique, la même différence peut être signalée entre la cellule hépatique et les autres éléments de l'organisme, en ce qui concerne la fonction glycogénique.

Entre les espèces animales, les races d'une même espèce et les individus d'une même race, existent des différences qui peuvent se traduire par une immunité naturelle vis-à-vis de telle maladie infectieuse. Telle espèce animale ne contracte pas la morve, le charbon symptomatique, telle race de mouton (mouton d'Afrique, barbarin) est réfractaire au charbon bactériodien. Tel individu, au cours d'une épidémie grave, résiste, bien qu'exposé à la contagion.

Ces états réfractaires sont liés à la nature du terrain, qui dépend elle-même des phénomènes chimiques de la nutrition. *A priori*, on conçoit donc qu'il doive exister, quantitativement tout au moins, des différences importantes dans le métabolisme nutritif entre les espèces, les races, voire même les individus. Dans ce dernier cas, les modalités propres à chaque sujet contribuent à constituer ce que l'on appelle le tempérament.

Il va sans dire que ces différences doivent être d'autant plus importantes que l'on passe de l'individu à la race, et de celle-ci à l'espèce. Rien d'étonnant donc à ce que les modes d'utilisation de la caséine ne se ressemblent pas chez le chien et chez le rat blanc.

---

## CONCLUSIONS DES CHAPITRES I ET II

---

### **CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE POUVOIR NUTRITIF ET LA TOXICITÉ DES PROTÉINES DONNÉES A L'ÉTAT PUR RÉPONSE A LA QUESTION DE MAGENDIE**

---

Des recherches précédentes sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines pures, chez le rat blanc et chez le chien, se dégagent les considérations suivantes :

#### **Effets de l'administration prolongée de protéines pures.**

Les animaux soumis au régime exclusif des protéines meurent au bout d'un temps qui peut varier, suivant les cas, de trois jours à deux mois.

La mort est le résultat de l'intoxication ou de l'épuisement des réserves. Elle peut être précédée, chez le chien, succombant aux lésions viscérales de l'intoxication chronique (caséine), d'une période de fixité de poids pouvant dépasser 40 jours. Avec les protéines musculaires et chez ce même animal, cette période peut être encore plus longue.

Dans tous les autres cas, l'amaigrissement est continu depuis le début de l'expérience jusqu'à la mort.

### **Diverses manifestations de la toxicité albuminique.**

La toxicité des substances protéiques se traduit par des troubles nerveux et des lésions viscérales.

Les troubles nerveux, toujours graves et avant-coureurs de la mort, semblent faire défaut chez le chien. On ne les a observés que chez le rat blanc, où ils se traduisent par une vive excitabilité suivie de coma.

Cette intoxication du système nerveux central est aiguë et entraîne la mort en deux ou trois jours (ovalbumine, périodes de grande toxicité du printemps et de l'automne), ou subaiguë, et produit ce résultat en un temps plus long. Cette dernière forme d'intoxication peut s'observer chez le rat, avec toutes les protéines: ovalbumine, fibrine, caséine, protéines musculaires.

Les lésions viscérales apparaissent dans tous les cas, elles sont plus ou moins graves. Légères chez le rat et toujours compatibles avec la vie, elles acquièrent chez le chien un haut degré de gravité et peuvent entraîner la mort (caséine: artériosclérose du myocarde).

Ces lésions sont de deux sortes: dégénératives ou inflammatoires. Les lésions dégénératives consistent surtout en une dégénérescence granulo-graisseuse du foie et des reins. Comme lésions inflammatoires, signalons de la cirrhose porte (rat blanc: ovalbumine), de l'hépatite, aiguë, de l'artériosclérose du myocarde (chien: caséine), etc.

### **Influence de l'espèce animale sur la nature des manifestations toxiques.**

Il est intéressant de signaler que l'organisme du chien est moins sensible à l'action toxi-nerveuse des protéines que celui du rat blanc.

Chez ce dernier animal, lorsque la mort résulte de l'intoxication,

c'est toujours de l'intoxication nerveuse, tandis que chez le chien, elle est la conséquence des lésions viscérales.

**Influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication albuminique** — La sensibilité de l'organisme à l'intoxication protéinique (intoxication azotée), est soumise à l'influence saisonnière, tout au moins en ce qui concerne l'action toxi-nerveuse (ovalbumine; rat blanc).

Il est difficile de se prononcer au sujet de l'intoxication chronique viscérale, et de savoir si l'aggravation des lésions est plus marquée au printemps et à l'automne qu'aux autres époques de l'année. Il est probable qu'il en est ainsi.

**Pouvoir nutritif des protéines pures. — Réponse à la question de Magendie : Les albuminoïdes sont-ils suffisants, à eux seuls, à entretenir la vie des animaux ?** — On peut donner à cette question une solution théorique et une solution expérimentale.

La première consiste à rechercher si les albumines sont capables de se transformer, dans l'organisme, en graisse et en hydrates de carbone.

J'ai exposé, dans l'introduction, l'histoire de ces deux questions et montré que si la production de glycogène, aux dépens de l'albumine, pouvait être considérée comme établie, celle de la graisse ne reposait, jusqu'à mes recherches, sur aucun fait irréfutable.

Mes expériences avec la caséine et la fibrine, sur le rat blanc, démontrent, d'une façon évidente, la transformation dans le foie de ces protéines en graisse.

De même, le fait d'avoir trouvé dans le foie et les muscles d'une chienne soumise au régime de l'ovalbumine pure, et morte dans un état squelettique au bout de deux mois, une proportion importante de glycogène, prouve que cet hydrate de carbone a dû se renouveler aux dépens de l'albumine ingérée.

Il faut donc admettre, aujourd'hui, la production de graisse et d'hydrates de carbone aux dépens des protéines, et si la caséine ingérée n'accumule pas de la graisse dans le foie du chien comme elle le fait chez le rat, elle n'en contient pas moins, dans sa molécule, les éléments nécessaires pour en former. Ces éléments constituent ce que nous avons appelé la graisse virtuelle de la ration.

Ces faits étant établis, a-t-on le droit de considérer l'albumine comme un aliment complet au point de vue chimique ?

En examinant superficiellement la question, on serait tenté de répondre oui, du moment que les protéines peuvent fournir ce qui manque à la ration : de la graisse et des hydrates de carbone.

Pourtant, si l'on cherche à donner à la question de Magendie une solution expérimentale, on est obligé de répondre non, comme en témoignent les résultats décrits précédemment. C'est qu'il faut se préoccuper de savoir si la quantité de graisse susceptible de prendre naissance aux dépens des protéines est suffisante pour assurer une bonne utilisation de celles-ci. En un mot, la graisse virtuelle de l'albumine permet-elle l'utilisation normale, non toxique, des groupements azotés de la molécule ?

Nous pouvons sans crainte répondre non, du moment que l'administration exclusive et prolongée de protéines entraîne fatalement la mort, soit par épuisement des réserves, soit par intoxication.

Dans le premier cas, l'animal emprunte à ses réserves, dès le début de l'expérience, la graisse qui manque à sa ration, et il meurt dès l'épuisement de celles-ci avec des lésions très légères (rat blanc).

Le chien se comporte différemment. En sa qualité de carnivore, il possède une faculté d'utilisation nutritive des groupements azotés supérieure à celle du rat. Avec la caséine, par exemple, il arrive à équilibrer sa nutrition sans faire appel à ses graisses de réserve. La fixité du poids est obtenue au-dessus de quarante jours.

Chez cet animal, la caséine semble réellement se comporter comme un aliment complet, au point de vue purement nutritif, mais c'est un aliment complet toxique, qui entraîne la mort par les lésions graves qu'il ne tarde pas à provoquer.

La réponse à la question de Magendie se traduit par une négation. Les protéines pures sont impuissantes à entretenir, à elles seules, la vie des animaux.

## APPENDICE I

### INFLUENCE DES SAISONS SUR LA NUTRITION

La physiologie et la pathologie nous offrent des exemples nombreux de l'influence exercée par les saisons sur les êtres vivants.

Ces phénomènes attirent surtout l'attention chez les végétaux, qui présentent un ralentissement vital considérable en hiver et un réveil brusque de leur activité au printemps.

Dans le règne animal, les animaux à sang froid et les homéothermes hibernants se rapprochent des végétaux en ce sens qu'ils passent également l'hiver dans un état de vie ralentie. Chez les animaux à sang chaud non hibernants, qui conservent en hiver leur activité, les manifestations saisonnières n'en existent pas moins, mais ici ce n'est plus la saison froide qui est opposée à la saison chaude, mais le printemps et l'automne dont l'influence s'exerce en sens inverse de celles de l'été et de l'hiver. La température n'est plus le facteur étiologique essentiel. D'ailleurs chez les végétaux aussi, la poussée printanière ne saurait s'expliquer uniquement par une simple influence thermique.

Parmi les manifestations saisonnières observées chez les animaux à sang chaud non hibernants, citons en premier lieu celle qui porte sur les glandes génitales. L'activité de ces organes est fortement influencée au printemps, qui est, pour les animaux sauvages, l'unique époque de la maturité des éléments sexuels et de la reproduction.

Sous l'influence de la domestication ces périodes de chaleurs peuvent se multiplier, se produire en outre à l'automne et à d'autres époques. Il est à remarquer toutefois que même chez les êtres aptes à la reproduction toute l'année, l'influence printanière se fait sentir sur l'activité sexuelle.

Rappelons également que la croissance en stature est plus accentuée au printemps, chez l'homme, qu'aux autres époques. La période maximum va de fin mars au milieu d'août (MALLING-HANSEN). De même, la pousse des dents, des ongles et des poils est activée au printemps et à l'automne.

Dans le domaine de la pathologie, on peut faire des observations

non moins intéressantes. Le printemps et l'automne constituent des époques de prédilection pour les manifestations arthritiques ainsi que pour certaines épidémies que l'on a désignées quelquefois du nom de météoriques, je veux parler de la grippe et des maladies de l'enfance.

A certaines époques de l'année se produisent donc des modifications nutritives qui provoquent l'apparition de crises physiologiques, favorisent les manifestations diathésiques et augmentent la réceptivité de l'organisme vis-à-vis des germes infectieux.

Cette fragilité de l'organisme aux époques désignées sous le nom de « changements de saisons » a été entrevue des anciens qui, de tout temps, ont préconisé à ces moments critiques des traitements préventifs plus ou moins efficaces, dont les plus connus sont la purgation et la saignée.

#### **INFLUENCE DES SAISONS SUR LA SENSIBILITÉ DE L'ORGANISME A L'INTOXICATION AZOTÉE**

Au cours de ces recherches, j'ai eu l'occasion de constater une des manifestations de l'influence des saisons sur les êtres vivants en étudiant la toxicité des protéines alimentaires (1913-14). Nous avons vu combien grande est cette influence pour l'ovalbumine chez le rat blanc. Au printemps et à l'automne, cette substance se comporte comme un poison relativement violent, capable d'entraîner la mort après deux ou trois jours d'alimentation, par intoxication du système nerveux central. Par contre, cette même albumine, en été et en hiver, permet des survies de plus de trois semaines.

Nous renvoyons le lecteur au chapitre I<sup>er</sup> pour les détails concernant cette question. Ces faits permettent de comprendre le caractère saisonnier des maladies de la nutrition rattachées à l'intoxication azotée (arthritisme), dont les manifestations sont plus fréquentes au printemps et à l'automne.

A quoi tient cette sensibilité particulière de l'organisme aux influences toxiques, à ces deux époques ? Très certainement à des modifications portant sur les phénomènes intimes de la nutrition, dont la conséquence est un changement de composition des milieux nutritifs entraînant avec lui un mode de réaction particulier du protoplasme.

Quels sont donc les modifications que la nutrition peut subir aux diverses saisons? Elles sont très probablement nombreuses. J'en ai constaté deux ayant trait à la glycogénie (1904-09) et aux combustions respiratoires (1910-11).

### INFLUENCE DES SAISONS ET DES GLANDES GÉNITALES SUR LA GLYCOGÉNIE

Ces recherches s'échelonnent sur une durée de six années, de 1904 à 1909.

Cette question avait été effleurée antérieurement, en 1898, par E. PFLÜGER et J. ATHANASIU.

Le 11 mars 1898, PFLÜGER a dosé le glycogène contenu dans des grenouilles provenant d'une mare où elles avaient passé près de six mois, dans la boue, sans s'alimenter. L'auteur a été frappé de la forte teneur des tissus en glycogène : 0 gr. 985 pour 100 gr. de tissus, le squelette excepté (grenouilles mâles).

ATHANASIU, dans le laboratoire de PFLÜGER, a expérimenté sur le même animal et déterminé sa teneur en glycogène aux mois de juin, juillet, septembre, octobre, novembre et février 1899. Il a constaté un maximum en automne et un minimum en été. Les variations de glycogène, d'après cet auteur, seraient sous la dépendance de la température ambiante, et la faible teneur, pendant l'été, serait due à l'action de la chaleur. ATHANASIU a vu les grenouilles s'appauvrir en glycogène sous l'influence du chauffage expérimental.

Toutes ces expériences ont porté sur la grenouille, c'est-à-dire sur un animal hibernant qui passe l'hiver enfoui dans la vase, dans le jeûne et l'immobilité. Les batraciens sont d'autre part des animaux à sang froid, hétérothermes, dont la température suit les variations du milieu ambiant. Les actes chimiques nutritifs et les oxydations sont chez ces êtres directement influencés par les variations thermiques extérieures. Il est tout naturel, dans ce cas, que ces dernières modifient les réserves de glycogène.

Tout autre doit être la façon de se comporter des sujets homéothermes qui luttent contre le froid et le chaud, de manière à maintenir leur température constante. Nous verrons, en effet, que chez ces animaux le chauffage expérimental en hiver ne produit pas, comme chez la grenouille, l'abaissement du glycogène.

Mes recherches ont porté sur un animal à sang froid, la carpe, et sur des animaux à sang chaud, mammifères et oiseaux : chien, cobaye, pigeon.

## Expériences sur le chien (années 1904-05-06).

C'est par hasard, et au cours d'autres recherches, que j'ai été amené à constater chez le chien l'influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène. Ayant eu l'occasion d'effectuer, sur un grand nombre de sujets, et pendant plusieurs années, des dosages de glycogène portant sur le même muscle de la cuisse, le biceps fémoral, j'ai été frappé des faibles quantités dosées au mois de juillet 1903. J'ai pensé que ces résultats pouvaient être la conséquence d'une influence saisonnière, ce dont j'ai eu la certitude en groupant les dosages de chaque mois et en calculant les moyennes. J'ai constaté ainsi des variations très importantes d'un bout de l'année à l'autre, avec deux maxima au printemps et à l'automne et deux minima en été et en hiver. D'autre part, j'ai été frappé par la fixité des moyennes obtenues, pour le même mois, d'une année à l'autre (1).

Dans ces expériences, les dosages ont été effectués à l'acide trichloracétique, par la méthode de Frankel-Garnier. *Ces recherches portent donc sur le glycogène libre.*

Le tableau suivant résume les résultats obtenus sur le chien pour les années 1904-05-06 :

| Mois    | Année | Quantité<br>du mois | Age      | Poids           | Glycogène<br>pr 1000 | Moyenne<br>d'une année | Moyenne<br>de plusieurs<br>années |
|---------|-------|---------------------|----------|-----------------|----------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Janvier | 1907  | 22                  | 1 an     | 15 <sup>k</sup> | 5.75                 | 5.92                   | 5.92                              |
|         |       | 28                  | 1 an     | 14              | 6.10                 |                        |                                   |
|         | 1904  | 24                  | agé      | »               | 6.62                 | 7.32                   |                                   |
|         |       | 25                  | agé      | »               | 8.10                 |                        |                                   |
|         |       | 27                  | 1 an 1/2 | »               | 7.24                 |                        |                                   |
| Février | 1903  | 7                   | 1 an 1/2 | 16              | 9.00                 | 7.32                   | 7.18                              |
|         |       | 23                  | agé      | 10              | 5.65                 |                        |                                   |
|         | 1906  | 1                   | 3 ans    | 16              | 7.75                 | 7.01                   |                                   |
|         |       | 17                  | 3 ans    | 15              | 5.35                 |                        |                                   |
|         |       | 23                  | 2 ans    | 13              | 5.75                 |                        |                                   |
|         |       | 26                  | 1 an 1/2 | 10              | 9.20                 |                        |                                   |

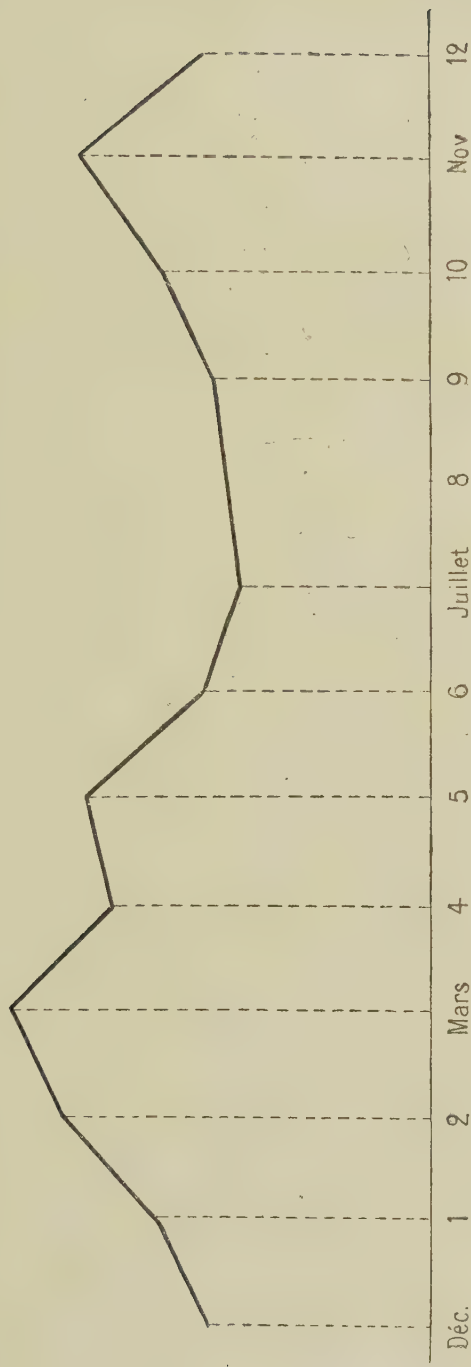
(1) F. MAIGNON. Influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène.  
(C. R. Acad. Sc., 29 juillet 1907.)

| Mois       | Année   | Quantième<br>du mois | Age               | Poids   | Glycogène<br>p. 1000 | Moyenne<br>d'une année | Moyenne<br>de plusieurs<br>années |
|------------|---------|----------------------|-------------------|---------|----------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Mars . .   | 1904    | 1                    | 1 an 1/2          | »       | 7.84                 | 8.22                   | 8.17                              |
|            |         | 23                   | 6 ans             | »       | 8.60                 |                        |                                   |
|            |         | 18                   | âgé; tr. gras     | 28      | 11.45                |                        |                                   |
|            | 1905    | 21                   | tr. âgé, tr. gras | 15      | 8.10                 | 8.85                   |                                   |
|            |         | 27                   | 2 ans             | 10      | 7.00                 |                        |                                   |
|            |         | 15                   | 8 ans, tr. gras   | 19      | 7.55                 |                        |                                   |
|            | 1906    | 27                   | 5 ans, gras       | 28      | 8.25                 | 7.48                   |                                   |
|            |         | 28                   | 1 an              | 15      | 6.60                 |                        |                                   |
| Avril . .  |         | 1905                 | 5                 | 10 mois | 14                   |                        | 7.85                              |
|            | 7       |                      | 1 an 1/2          | 16      | 5.30                 |                        |                                   |
|            | 18      |                      | 2 ans             | 15      | 8.45                 |                        |                                   |
|            | 25      |                      | très âgé          | »       | 6.40                 |                        |                                   |
|            | 28      |                      | très âgé          | 24      | 3.05                 |                        |                                   |
|            | 1906    | 9                    | 6 ans             | 19      | 6.25                 | 5.87                   |                                   |
|            |         | 18                   | 4 ans             | 9       | 5.50                 |                        |                                   |
|            | Mai . . | 1905                 | 1                 | 1 an    | 10                   | 5.40                   | 6.58                              |
| 2          |         |                      | 6 mois            | 14      | 8.65                 |                        |                                   |
| 3          |         |                      | 2 ans 1/2         | 24      | 5.70                 |                        |                                   |
| Juin . .   | 1904    | 16                   | 4 ans             | 7       | 4.00                 | 4.06                   | 4.46                              |
|            |         | 23                   | âgé               | 8       | 4.13                 |                        |                                   |
|            | 1905    | 15                   | très âgé          | 12      | 4.80                 | 4.76                   |                                   |
|            |         | 16                   | 1 an              | 17      | 3.50                 |                        |                                   |
|            |         | 23                   | tr. âgé, tr. gras | 14      | 6.00                 |                        |                                   |
| Juillet .  | 1905    | 4                    | 1 an 1/2          | 14      | 5.80                 | 3.80                   | 3.80                              |
|            |         | 10                   | 1 an              | 15      | 5.15                 |                        |                                   |
|            |         | 13                   | 3 ans             | 13      | 2.60                 |                        |                                   |
|            |         | 20                   | très âgé          | 13      | 2.45                 |                        |                                   |
|            |         | 28                   | 3 ans             | 14      | 3.00                 |                        |                                   |
| Août. .    | »       | »                    | »                 | »       | »                    | »                      | »                                 |
|            |         | »                    | »                 | »       | »                    |                        |                                   |
| Septembre. | 1905    | 1                    | 1 an              | »       | 2.00                 | 4.25                   | 4.45                              |
|            |         | 6                    | 2 ans             | »       | 5.20                 |                        |                                   |
|            |         | 10                   | 2 ans             | »       | 5.55                 |                        |                                   |
| Octobre .  | 1905    | 7                    | 1 an 1/2          | »       | 4.75                 | 5.25                   | 5.25                              |
|            |         | 9                    | 1 an              | 25      | 6.55                 |                        |                                   |
|            |         | 12                   | 2 ans             | 13      | 4.45                 |                        |                                   |
| Novembre . | 1905    | 11                   | 3 ans             | 25      | 6.25                 | 6.25                   | 6.25                              |
|            |         | 14                   | 1 an 1/2          | 17      | 4.60                 |                        |                                   |
| Décembre . | 1905    | 16                   | 4 ans, gras       | 15      | 4.05                 | 4.37                   | 4.37                              |
|            |         | 20                   | 5 ans             | 12      | 3.90                 |                        |                                   |
|            |         | 23                   | 10 mois           | 13      | 3.30                 |                        |                                   |
|            |         | 29                   | 2 ans             | 14      | 4.00                 |                        |                                   |

# Glycogène musculaire chez le chien

ANNÉES 1904-05-06.

(Moyenne des trois années.)



GRAPHIQUE I. — Influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène.

**Analyse des résultats.** — Si nous examinons les chiffres de ce tableau, nous constatons en premier lieu l'existence, à la même époque de l'année, de variations individuelles importantes dans le taux du glycogène musculaire, variations ne paraissant avoir aucun rapport avec l'âge de l'animal. La seule remarque que l'on puisse faire à ce sujet est de signaler, dans plusieurs cas, une forte teneur en glycogène chez les sujets âgés et très gras.

Ces variations individuelles, quoique très importantes puisqu'elles peuvent aller pour la même année 1905 de 7,00 à 11,45 pour 1000 en mars, et de 2,45 à 5,80 pour 1000 en juillet, sont toutefois beaucoup moins accusées que celles imputables aux saisons, puisque la teneur maximum en juillet est sensiblement inférieure à la teneur minimum en mars.

**Conclusions.** — La courbe de variations du glycogène d'un bout de l'année à l'autre, présente un premier maximum au début du printemps, en mars (8,17 p. 100), un second moins important en automne, au mois de novembre (6,25 p. 100) et deux minima, le plus bas en été, au moment des fortes chaleurs, aux mois de juillet août (3,80 p. 100), et un autre en hiver, en décembre (4,37 p. 100).

Pour les trois années consécutives 1904-05-06, le maximum de printemps a présenté, au mois de mars, des valeurs très voisines d'une année à l'autre : 8,22 en 1904 ; 8,85 en 1905 ; 7,48 en 1906.

Si l'on tient compte de l'importance des variations individuelles du glycogène musculaire, sur des sujets pris à la même époque, on est surpris de la régularité de la courbe construite avec les moyennes mensuelles. Et cette régularité serait probablement plus grande encore si ces moyennes avaient été calculées sur un plus grand nombre d'expériences.

**Expériences sur le chien, le cobaye, le pigeon, la carpe (années 1907-08-09). — Influence du sexe.**

Encouragé par ces résultats constatés par hasard, j'ai élaboré un programme d'expériences en vue d'étudier d'une façon plus approfondie ces influences saisonnières, non seulement sur le chien, mais aussi sur d'autres animaux appartenant à des groupes zoologiques bien différents, tels que le cobaye, le pigeon et la carpe. J'ai étudié en même temps que l'influence des saisons sur la glycogénie, celle du sexe déjà constatée dans des recherches antérieures, sur un insecte, le bombyx mori.

Tous les mois, des dosages de glycogène ont été effectués sur un certain nombre d'animaux mâles et femelles, et l'on a établi comparativement avec les moyennes mensuelles, les courbes de variations pour les deux sexes. Les déterminations ont porté sur les organes suivants :

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| Chien .....  | { Muscles (biceps fémoraux).     |
|              | { Foie.                          |
| Cobaye ..... | { Muscles des cuisses.           |
|              | { Foie.                          |
| Pigeon ..... | { Muscles des ailes (pectoraux). |
|              | { Foie.                          |
|              | { Muscles dorsaux.               |
| Carpe .....  | { Foie.                          |
|              | { Glandes génitales.             |

Le nombre d'animaux utilisés par mois a été de : 3 cobayes mâles et 3 cobayes femelles, 2 pigeons mâles et 2 pigeons femelles, 2 carpes mâles et 2 carpes femelles. Le nombre des chiens a varié de 2 à 10 suivant les ressources disponibles. Pour cet animal il a été impossible d'établir parallèlement une courbe distincte pour les mâles et les femelles, ne disposant pas à volonté, pour les dosages, de sujets de tel ou tel sexe. Les femelles sont en petit nombre (un tiers environ) et font souvent défaut. Pour cet animal, les résultats des deux sexes ont été fusionnés. Le prélèvement des tissus en vue des déterminations quantitatives de glycogène, a été fait en tenant compte de l'inégale répartition du glycogène musculaire, établie dans des recherches antérieures, et cela, soit pour les muscles symétriques, soit pour les diverses parties d'un même organe (1).

Pour résoudre cette difficulté et afin d'obtenir des résultats aussi comparables que possible on a opéré de la manière suivante. Les muscles symétriques droit et gauche, qui devaient servir au dosage, étaient prélevés en entier, hachés à l'état de pulpe rendue homogène par le brassage. L'extraction du glycogène portait ensuite sur 20 grammes de cette pulpe.

Les chiens étaient gardés au chenil quelques jours avant d'être utilisés et soumis à une alimentation uniforme de soupe et de viande cuite. Les cobayes élevés au laboratoire étaient employés pour ces expériences lorsque le poids atteignait 600 à 700 grammes.

(1) F. MUGSON. Mode de répartition du glycogène musculaire chez les sujets alimentés et inanitiés. C. R. Acad. Sc. 29 juillet 1907.

Les pigeons, achetés au dehors, étaient choisis âgés de plus d'un an. Les carpes achetées au dehors également, d'un poids de 300 à 500 grammes, étaient conservées dans un vivier avec du pain à discrétion avant de servir aux dosages. Les animaux étaient sacrifiés, par effusion de sang, et l'on procédait immédiatement au prélèvement des organes.

Les tableaux suivants donnent, pour les trois années 1907-08-09, les moyennes des résultats obtenus dans ces diverses expériences.

**Foie.**

Glycogène pour 1000. — Moyennes mensuelles.

|                    | CHIENS                      |              | COBAYES      |              | PIGEONS      |              | CARPES        |              |
|--------------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
|                    | Nombre d'exp <sup>tes</sup> |              | mâles        | femelles     | mâles        | femelles     | mâles         | femelles     |
| <b>1907</b>        |                             |              |              |              |              |              |               |              |
| Juillet . . .      |                             |              | 63,45        | 68,10        |              |              |               |              |
| Août . . .         | 5                           | 37,40        | 21,70        | 26,05        | 54,45        | 61,95        |               |              |
| Septembre .        | 1                           | 58,55        | 28,35        | 49,90        | 27,30        | 10,20        |               |              |
| Octobre . .        | —                           | —            | 28,30        | 53,50        | 7,15         | 26,75        | 75,45         | 6,65         |
| Novembre .         | 10                          | 37,35        | 48,10        | 27,25        | 1,25         | 15,10        | 125,70        | 59,05        |
| Décembre .         | 3                           | 86,55        | 47,95        | 21,55        | 18,65        | 1,60         | 131,50        | 96,70        |
| <b>1908</b>        |                             |              |              |              |              |              |               |              |
| Janvier . .        | 5                           | 54,05        | 44,80        | 41,30        | 15,75        | 20,70        | 111,80        | 99,65        |
| Février . .        | 3                           | 51,50        | 16,85        | 43,45        | 14,60        | 2,20         | 125,10        | 99,85        |
| Mars . . .         | 2                           | 51,50        | 35,15        | 15,95        | 7,70         | —            | 149,60        | 109,40       |
| <b>Avril . . .</b> | <b>3</b>                    | <b>58,40</b> | <b>32,35</b> | <b>53,85</b> | <b>21,60</b> | <b>25,45</b> | <b>106,70</b> | <b>79,50</b> |
| <b>Mai . . .</b>   | <b>3</b>                    | <b>57,85</b> | <b>58,80</b> | <b>27,20</b> | <b>16,05</b> | <b>—</b>     | <b>60,25</b>  | <b>38,50</b> |
| Juin . . .         | 2                           | 16,80        | 56,10        | 48,55        | 27,20        | 15,25        | 72,70         | 48,85        |
| Juillet . .        | 6                           | 56,10        | 60,50        | 51,65        | —            | —            | 37,50         | 45,50        |
| Août . . .         | 3                           | 57,40        | 44,50        | 35,50        | 60,50        | 21,85        | 54,00         | 27,50        |
| Septembre .        | 3                           | 33,25        | 54,05        | 50,60        | 14,30        | 9,70         | 73,00         | 61,00        |
| Octobre . .        | 2                           | 51,15        | —            | —            | 35,80        | 15,50        | 65,50         | 72,50        |
| Novembre .         | 4                           | 36,70        | —            | —            | 12,10        | 13,00        | 82,75         | 45,25        |
| Décembre .         | 4                           | 39,25        | —            | —            | 13,50        | 6,05         | 89,00         | 41,50        |
| <b>1909</b>        |                             |              |              |              |              |              |               |              |
| Janvier . .        | 2                           | 21,45        | —            | —            | 2,85         | 7,25         | 59,00         | 88,45        |
| Février . .        | —                           | —            | —            | —            | 15,40        | 20,25        | 86,95         | 81,50        |
| <b>Mars . . .</b>  | <b>2</b>                    | <b>41,05</b> | —            | —            | <b>5,00</b>  | <b>9,90</b>  | <b>98,50</b>  | <b>66,50</b> |
| Avril . . .        | 3                           | 39,80        | —            | —            | 18,00        | 29,00        | 99,00         | 40,05        |
| Mai . . . .        | —                           | —            | —            | —            | 1,85         | 5,40         | 51,00         | 17,50        |
| Juin . . . .       | —                           | —            | —            | —            | 5,05         | 5,75         | 57,30         | 47,50        |
| Juillet . . .      | —                           | —            | —            | —            | 6,25         | 9,50         | 40,00         | 40,75        |
| Août . . . .       | —                           | —            | —            | —            | 44,15        | 36,75        | 28,50         | 22,85        |
| Septembre .        | —                           | —            | —            | —            | —            | —            | 33,00         | 31,00        |
| Octobre . .        | —                           | —            | —            | —            | 0,80         | 19,75        | 53,50         | 57,00        |
| Novembre .         | —                           | —            | —            | —            | 3,80         | 3,25         | 63,00         | 61,50        |

**Muscles et glandes génitales.**

Glycogène pour 1000. — Moyennes mensuelles.

|               | Nombre d'expériences | CHIENS       |              | CORAYES      |          | PIGEONS |              | CARPES       |              |                   |         |
|---------------|----------------------|--------------|--------------|--------------|----------|---------|--------------|--------------|--------------|-------------------|---------|
|               |                      |              |              | mâles        | femelles | mâles   | femelles     | muscles      |              | glandes génitales |         |
|               |                      |              |              |              |          |         |              | mâles        | femelles     | testicules        | ovaires |
| 1907          |                      |              |              |              |          |         |              |              |              |                   |         |
| juillet . . . |                      |              |              | 7,95         | 6,05     |         |              |              |              |                   |         |
| août . . .    | 3                    | 5,40         | 5,35         | 4,45         | 16,95    | 15,00   |              |              |              |                   |         |
| septembre .   | 1                    | 6,15         | 7,00         | 6,15         | 4,55     | 4,80    |              |              |              |                   |         |
| octobre . .   | —                    | —            | 9,05         | 6,65         | 1,50     | 7,20    | 5,70         | 2,50         | traces       | 10,45             |         |
| novembre .    | 10                   | 8,85         | 8,75         | 7,40         | 6,90     | 6,50    | 6,40         | 6,15         | 0,55         | 11,80             |         |
| décembre .    | 3                    | 9,65         | 9,50         | 7,00         | 6,85     | 2,65    | 8,90         | 5,80         | 0,35         | 10,30             |         |
| 1908          |                      |              |              |              |          |         |              |              |              |                   |         |
| janvier . .   | 5                    | 6,30         | 9,85         | 6,20         | 3,55     | 5,45    | 8,80         | 6,75         | 0,40         | 9,65              |         |
| février . .   | 3                    | 8,50         | 6,85         | 7,45         | 7,15     | 4,55    | 12,15        | 8,60         | 0,20         | 9,75              |         |
| mars . . .    | 2                    | 9,25         | 8,30         | 7,40         | 10,55    | —       | 12,95        | 9,20         | 0,10         | 8,30              |         |
| avril . . .   | 3                    | <b>16,05</b> | <b>12,55</b> | <b>13,05</b> | 11,15    | 14,65   | <b>26,65</b> | <b>18,80</b> | <b>13,65</b> | <b>26,05</b>      |         |
| Mai . . .     | 3                    | <b>15,85</b> | <b>17,60</b> | <b>11,30</b> | 11,70    | —       | <b>16,00</b> | <b>14,75</b> | 1,10         | <b>18,60</b>      |         |
| juin . . .    | 2                    | 6,70         | 9,85         | 6,70         | 12,15    | 14,95   | 6,90         | 5,45         | 0,30         | 8,65              |         |
| juillet . .   | 6                    | 10,40        | 8,85         | 7,45         | 11,05    | 21,65   | 3,00         | 3,55         | 0,40         | 5,35              |         |
| août . . .    | 3                    | 10,05        | 10,70        | 6,40         | 15,40    | 9,45    | 4,75         | 3,50         | traces       | 1,85              |         |
| septembre .   | 3                    | 8,45         | 9,75         | 7,30         | 9,30     | 8,45    | 6,45         | 6,80         | 0,55         | 11,40             |         |
| octobre . .   | 2                    | 10,80        | —            | —            | 13,80    | 7,90    | 8,95         | 8,15         | 0,55         | 7,30              |         |
| novembre .    | 4                    | 7,15         | —            | —            | 2,60     | 9,25    | 7,60         | 4,15         | 0,50         | 1,20              |         |
| décembre .    | 4                    | 6,50         | —            | —            | 3,60     | 2,35    | 11,35        | 9,95         | 0,10         | 0,55              |         |
| 1909          |                      |              |              |              |          |         |              |              |              |                   |         |
| janvier . .   | 2                    | 7,50         | —            | —            | 2,95     | 3,05    | 8,75         | 9,20         | 0,60         | 6,60              |         |
| février . .   | —                    | —            | —            | —            | 9,20     | 5,40    | 14,30        | 7,75         | 0,10         | 6,55              |         |
| Mars . . .    | 2                    | 11,50        | —            | —            | 5,75     | 5,10    | <b>15,15</b> | 7,50         | <b>1,20</b>  | <b>9,55</b>       |         |
| avril . . .   | 3                    | 8,10         | —            | —            | 6,75     | 5,75    | 14,35        | 7,20         | 0,50         | 9,05              |         |
| Mai . . .     | —                    | —            | —            | —            | 2,25     | 2,05    | 10,10        | 5,05         | 0,45         | 8,70              |         |
| juin . . .    | —                    | —            | —            | —            | 4,60     | 5,00    | 8,95         | 7,25         | 0,75         | 10,50             |         |
| juillet . .   | —                    | —            | —            | —            | 14,55    | 14,15   | 13,55        | 5,05         | 0,60         | 11,55             |         |
| août . . .    | —                    | —            | —            | —            | 10,20    | 9,80    | 4,40         | 3,90         | 1,30         | 7,40              |         |
| septembre .   | —                    | —            | —            | —            | 4,55     | —       | 6,50         | 6,00         | 0,35         | 6,40              |         |
| octobre . .   | —                    | —            | —            | —            | 1,60     | 5,70    | 8,00         | 7,40         | 0,05         | 4,90              |         |
| novembre .    | —                    | —            | —            | —            | 1,00     | 3,90    | 6,00         | 6,65         | 0,40         | 5,05              |         |

**Analyse des résultats**

**Muscles.** — Si l'on compare, pour le *chien*, les résultats des années 1904-05-06 avec ceux de 1908 on est frappé immédiatement par la richesse anormale des muscles en glycogène au cours de cette

dernière année. Cet état particulier commence au début de l'hiver 1907-08, persiste pendant le printemps, l'été et l'automne 1908 et s'atténue en hiver 1908-09. Néanmoins le maximum de mars 1909 est encore de 11,50 pour 100 tandis que pour les trois années 1904-05-06 la moyenne la plus élevée n'était que de 8,83 pour 100.

Le maximum d'automne est masqué, en 1907, par l'élévation anormale du taux du glycogène en hiver.

En 1908, les quantités de glycogène sont doublées. Le maximum de printemps est retardé, il a lieu en avril-mai, au lieu de mars, et il atteint 16,03 pour 100 tandis qu'il ne dépassait pas 8,83 pour 100 (moyenne de mars 1903) au cours des trois années 1904-05-06.

Ce maximum de printemps exceptionnellement élevé s'observe exactement à la même époque chez le cobaye et la carpe, et pour ce dernier animal il porte à la fois sur les muscles et les glandes génitales. Pour tous ces animaux, comme pour le chien d'ailleurs, la quantité de glycogène a brusquement doublé à cette époque. Pour les glandes génitales l'accroissement est encore plus considérable. Le glycogène a triplé dans l'ovaire, et, dans les testicules, de traces il est passé à 13 pour 100. Chez le *cobaye* on observe guère, comme accident important de la courbe du glycogène musculaire, que le maximum de printemps. Chez la *carpe* le taux du glycogène musculaire est élevé en hiver, il passe par un maximum au printemps (avril, mai en 1908; mars en 1909) pour être minimum en été.

Chez le *pigeon* le glycogène musculaire est très irrégulier. Néanmoins on peut dire d'une manière générale qu'il est élevé au printemps et en été et minimum en hiver.

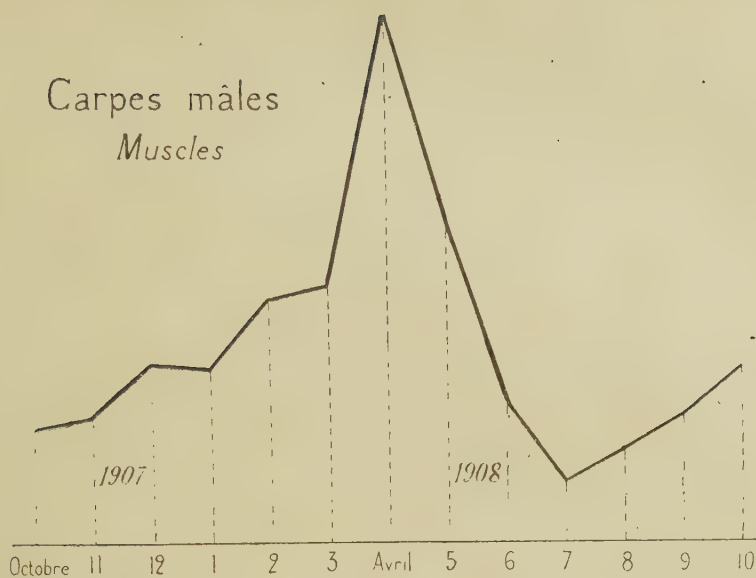
**Glandes génitales.** — L'évolution des hydrates de carbone dans les glandes génitales, chez la carpe, présente des particularités intéressantes.

Alors que les testicules ne renferment que des traces de glycogène (moins de 1 pour 1000), l'ovaire en contient des quantités importantes, fort variables d'ailleurs, 7 à 8 pour 1000 en moyenne.

Au printemps, ces quantités ont subi un accroissement considérable en avril 1908, atteignant 13,63 pour 1000 pour les testicules et 26,03 pour 1000 pour l'ovaire. Pendant la durée du frai, qui a lieu d'avril à août chez la carpe, le glycogène des ovaires va en diminuant rapidement, au fur et à mesure que la ponte s'accomplit et que l'ovaire se vide, avril : 26,03 pour 1000; mai : 18,60; juin :

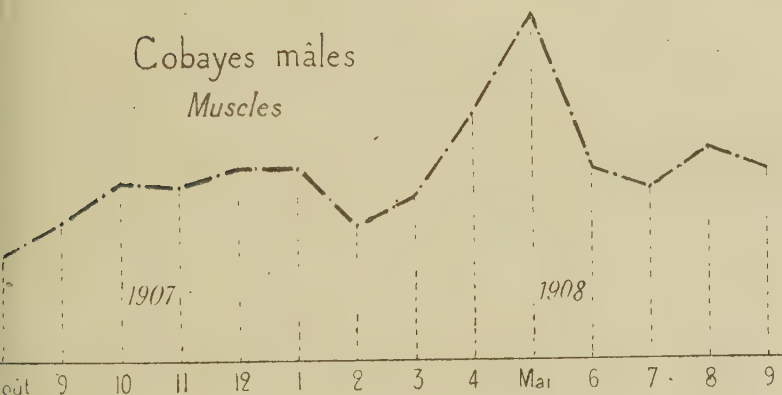
# Carpes mâles

Muscles



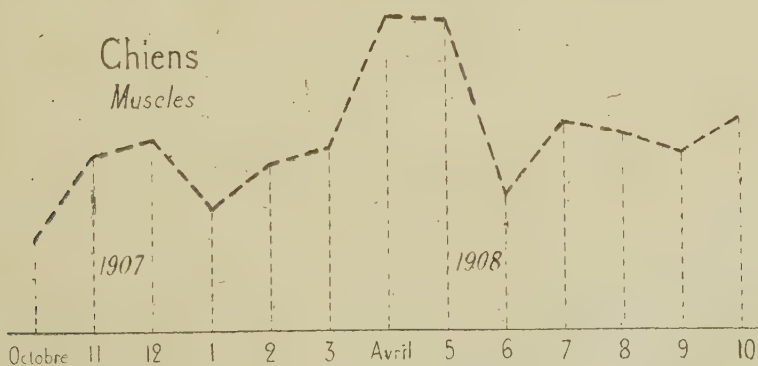
# Cobayes mâles

Muscles



# Chiens

Muscles



GRAPHIQUE II. — Influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène;

8,65; juillet: 5,35; août: 1,85. Les ovaires ayant, au moment du frai, un développement considérable, on peut dire que la plus grande partie du glycogène se trouve ainsi expulsée avec les œufs au moment de la ponte. Fait intéressant à noter: le glycogène accumulé dans les testicules disparaît rapidement. Serait-il indispensable à la maturation des spermatozoïdes?..

KAN-KATO, en 1910, a observé un phénomène analogue sur l'ovaire de la grenouille. Il a vu cet organe s'enrichir en glycogène de septembre à mars, à tel point, qu'au moment de la ponte plus de la moitié du glycogène total de l'organisme s'est trouvé expulsé avec les œufs.

**Foie.** — L'étude des variations du glycogène hépatique ne donne lieu à aucune observation intéressante chez le chien, le cobaye et le pigeon.

Les moyennes mensuelles varient chez le chien de 16,80 pour 1000 à 86,55 pour 1000. Ces variations paraissent n'obéir à aucune influence saisonnière. Le taux du glycogène hépatique n'a pas subi de fléchissement en avril et mai 1908, au moment de l'accroissement brusque du glycogène musculaire.

On peut faire exactement les mêmes observations pour le cobaye.

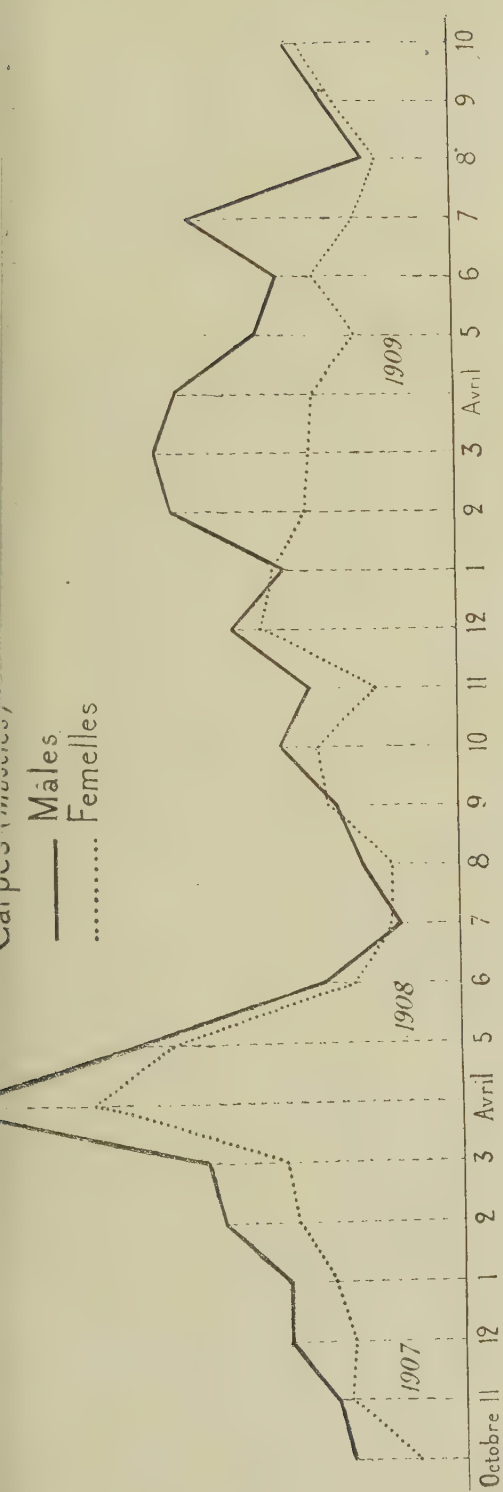
Chez le pigeon, l'irrégularité du glycogène hépatique est extrême, sans que l'on puisse en découvrir la cause.

L'évolution de cette réserve hydrocarbonée, dans le foie de la carpe, présente par contre des particularités intéressantes. D'une manière générale, le taux du glycogène y est élevé en hiver et faible en été. On voit en outre que cet hydrate de carbone hépatique subit une chute rapide, surtout importante chez les femelles, en avril et mai 1908, jusqu'au moment de la brusque accumulation de glycogène dans les muscles et les glandes génitales. Ces derniers organes s'enrichissent donc au détriment du foie, grâce à un phénomène de migration.

KAN-KATO a fait les mêmes constatations sur la grenouille, où il a vu les ovaires augmenter de volume et de poids, aux approches du frai, de septembre à avril, tandis qu'à la même époque, le foie, après avoir passé par un minimum en novembre, subissait une évolution exactement inverse, soit une diminution de poids et un appauvrissement en glycogène.

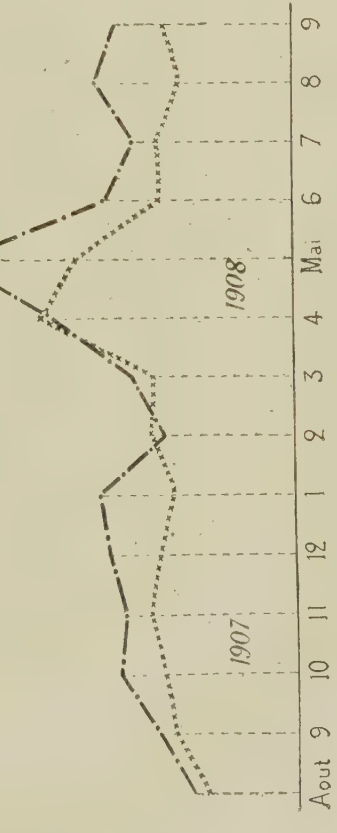
Chez les animaux à sang froid, on observe donc, pendant les mois qui précèdent le frai, une migration du glycogène hépatique vers les ovaires.

Carpes (muscles)



### Cobayes (Muscles)

— Mâles  
..... Femelles



**Influence du sexe.** — Dans des recherches antérieures, entreprises en 1903 en collaboration avec C. VANEY, sur le ver à soie, nous avons déjà constaté une influence de la sexualité sur la nutrition. Au moment de l'éclosion, chez le mâle, nous avons vu le glycogène diminuer et les graisses augmenter, tandis que des modifications inverses s'observaient chez les femelles.

Si nous consultons les tableaux précédents, ainsi que les courbes donnant les variations du glycogène musculaire chez les mâles et les femelles, pour le cobaye et la carpe, nous voyons que chez ces animaux les muscles des mâles sont constamment plus riches en glycogène que ceux des femelles. L'écart s'accroît au moment des poussées glycogéniques du printemps, c'est-à-dire aux parties élevées de la courbe, au point que cette dernière, chez la carpe, peut différer notablement d'un sexe à l'autre. Les deux courbes ont, au contraire, de la tendance à se confondre à l'époque des minima.

Les mâles paraissent donc plus fortement influencés par les saisons que les femelles.

Chez la carpe, le foie du mâle est aussi constamment plus riche en glycogène que celui de la femelle.

Chez le pigeon, le manque de fixité du glycogène ne permet de constater aucune influence sexuelle.

Chez le chien, vu le petit nombre de femelles, il n'a pas été possible d'établir des courbes distinctes pour les deux sexes. Néanmoins, en novembre 1907, les dosages ayant porté sur six mâles et quatre femelles, la moyenne du glycogène musculaire a été de 9,15 pour 1000 pour les mâles, et seulement de 8,50 pour 1000 pour les femelles. La différence observée se trouve être dans le même sens que chez le cobaye et la carpe.

## Etude du mécanisme de l'influence des saisons sur la glycogénie.

### A) Rôle de la température.

Le premier facteur que l'on est tenté d'invoquer pour expliquer l'influence saisonnière est la température. Nous l'envisagerons successivement chez les animaux à sang froid et à sang chaud.

**Végétaux, animaux à sang froid, et homœothermes hibernant pendant l'état de torpeur.** — Dans le règne végétal l'importance du rôle de la température est indéniable. On sait en effet qu'il est possible d'obtenir en plein hiver des légumes d'été et des fruits, dans des serres chaudes. La chaleur produite artificiellement a pour effet de réveiller et de stimuler l'activité nutritive. Inversement, le froid produit un véritable engourdissement, il plonge les tissus végétaux dans un état de vie ralentie qui suspend les phénomènes en cours. C'est ainsi que des fruits et des légumes peuvent être conservés très longtemps dans des chambres frigorifiques sans subir la moindre altération.

Néanmoins, on ne saurait expliquer, dans le règne végétal, tous les phénomènes printaniers par la seule influence de réchauffement. Chez les *animaux à sang froid* le rôle de la température est prédominant. Ces animaux se mettent en équilibre thermique avec le milieu ambiant. La chaleur réveille leur activité vitale en stimulant, dans leur protoplasme, les phénomènes chimiques nutritifs. ATHANASIU a constaté que le chauffage expérimental des grenouilles en hiver a pour effet de diminuer les réserves de glycogène et cela en activant la combustion. Ce même auteur, ainsi que KAN-KATO, a vu les organes de la grenouille riches en glycogène l'hiver et pauvres l'été. Chez la carpe, j'ai fait la même constatation. Nul doute que la température n'ait une grande part dans ces variations, la consommation du glycogène étant ralentie en hiver en même temps que les combustions, et activée en été.

Les homœothermes hibernants, tels que la marmotte, se comportent en hiver, pendant l'état de la torpeur, comme les animaux à sang froid dont ils présentent à ce moment tous les caractères. Comme eux ils accumulent du glycogène destiné à être consommé au réveil pendant la belle saison.

Néanmoins le facteur thermique ne semble pas être le seul à intervenir aussi bien chez les animaux à sang froid que chez les végétaux. Un certain nombre de faits ne sauraient être expliqués par l'action exclusive de la température. Par exemple le maximum présenté au printemps chez la carpe par le glycogène musculaire, ainsi que la migration brusque à cette même époque du glycogène hépatique vers les ovaires et peut-être aussi vers les muscles. Je dis peut-être, car chez les animaux à sang chaud (chien, cobaye), la poussée glycogénique du printemps observée pour les muscles ne correspond à aucune chute du glycogène hépatique.

**Animaux à sang chaud non hibernants.** — Ces animaux ne suivent pas les variations thermiques du milieu. Bien qu'exposés au froid, leur température centrale reste sensiblement constante; ils luttent contre le refroidissement en diminuant leur rayonnement et en activant leurs combustions. Les variations du glycogène au cours des saisons ne sont d'ailleurs plus les mêmes que chez les sujet à sang froid. Chez le chien le glycogène musculaire présente deux maxima: l'un au printemps, le plus important (8,47 p. 1000), l'autre en automne (6,25 p. 1000), et deux minima en été (3,80 p. 1000) et en hiver (4,37 p. 1000). Par contre, le glycogène hépatique ne paraît pas influencé par les saisons. Ces variations n'ont aucun rapport, ni direct ni inverse, avec celles de la température extérieure.

Nous remarquons que le minimum d'été est plus bas que celui d'hiver. Cette différence même ne peut s'expliquer, comme nous allons le voir, par une influence thermique.

**Effet du chauffage expérimental sur le glycogène musculaire.** — J'ai étudié en 1908 l'effet du chauffage expérimental sur le glycogène musculaire des animaux à sang chaud.

J'ai soumis en hiver, dans une couveuse, des cobayes à la température de 30 et 35° le jour, et de 20 à 25° la nuit, et cela pendant 15 et 20 jours. Le glycogène était dosé dans les muscles de la cuisse et comparé à la même époque à celui d'animaux témoins.

Les résultats ont été les suivants :

4 janvier 1908. — Cobayes chauffés pendant 15 jours.

|                                      | Glycogène      |
|--------------------------------------|----------------|
| Mâle, muscles de la cuisse . . . . . | 9,75 pour 1000 |
| Femelle, — — — — —                   | 7,20 —         |

6 janvier. — Cobayes témoins non chauffés.

|                                     |        |
|-------------------------------------|--------|
| Mâle, muscles de la cuisse. . . . . | 9,75 — |
| Femelle, — — — — —                  | 7,60 — |

9 janvier. — Cobayes chauffés pendant 20 jours.

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| Mâle, muscles de la cuisse. . . . . | 12,50 — |
| Femelle; — — — — —                  | 9,15 —  |

14 janvier. — Cobayes témoins.

|                                      |                |
|--------------------------------------|----------------|
| Mâle, muscles de la cuisse . . . . . | 9,40 pour 1000 |
| Femelle, — — — — —                   | 5,25 —         |

17 janvier. — Cobayes témoins.

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Mâle, muscles de la cuisse . . . . . | 10,85 pour 1000 |
| Femelle, — . . . . .                 | 5,75 —          |

La moyenne de ces résultats donne :

|                                        |                   |
|----------------------------------------|-------------------|
| Cobayes chauffés, glycogène musculaire | Mâles . . . 11,10 |
| p. 1000 . . . . .                      | Femelles. . 8,15  |
| Cobayes témoins, glycogène musculaire  | Mâles . . . 8,20  |
| p. 1000 . . . . .                      | Femelles. . 6,20  |

Le chauffage expérimental en hiver, chez le cobaye, loin de faire baisser le glycogène comme chez la grenouille, l'augmenterait plutôt, et cela très probablement en ralentissant la consommation grâce à une diminution des combustions.

Le minimum observé chez le chien en juillet et août, pour le glycogène musculaire, n'est donc pas imputable à la température. D'ailleurs, si le minimum le plus bas coïncide avec les grosses chaleurs, le maximum ne correspond nullement aux grands froids, puisqu'il a lieu en mars. Enfin, le pigeon qui est soumis comme le chien aux fortes chaleurs de l'été présente au mois d'août une des plus fortes teneurs en glycogène.

Chez les animaux à sang chaud, le rôle de la température est donc beaucoup moins important que chez les sujets à sang froid et ne saurait expliquer l'influence saisonnière.

## B) Rôle des glandes génitales.

Les glandes génitales sont fortement influencées par les saisons et elles influencent à leur tour la nutrition.

*L'influence des saisons sur les glandes génitales* est bien connue. On sait que ces organes possèdent des périodes d'activité à époques fixes. Le printemps est la grande époque de la reproduction, celle de la floraison pour les végétaux et du rut pour les animaux.

*L'influence des glandes génitales sur la nutrition* est démontrée par un grand nombre de faits.

La maturité de ces organes à l'époque de la puberté entraîne l'apparition des caractères sexuels secondaires. C'est à ce moment

que s'opère la différenciation entre mâles et femelles, tant au point de vue de la conformation générale, que de l'apparition des défenses (bois, cornes. . .) des crinières chez les animaux, de la barbe, des mamelles chez l'homme. Le train antérieur, poitrail et encolure, se développe chez le mâle, tandis que chez la femelle c'est le train postérieur qui devient prédominant par développement du bassin. Il n'est pas jusqu'au larynx qui ne soit influencé à cette époque de la puberté.

Ces modifications profondes sont liées à l'entrée en activité des glandes génitales, car la castration opérée chez le jeune empêche tous ces phénomènes de s'accomplir. La différenciation sexuelle n'a pas lieu en l'absence de ces organes.

La castration de l'adulte entraîne également des modifications de la nutrition qui se traduisent par une tendance marquée à l'engraissement.

Enfin, nous citerons encore les troubles observés chez la femme à l'époque de la puberté et de la ménopause, aux moments de l'entrée en activité et de la cessation fonctionnelle des ovaires.

### **Influence des glandes génitales sur la glycogénie (1).**

Les glandes génitales, qui influencent la nutrition d'une manière générale, exercent-elles une action particulière sur la glycogénie? Telle est la question que je me suis proposé de résoudre.

Nous avons déjà constaté une influence du sexe sur la glycogénie : les muscles des mâles sont plus riches en glycogène que ceux des femelles. J'ai cherché à découvrir d'autres faits du même ordre à l'aide de l'expérimentation, et cela en étudiant l'influence de la castration et des injections de suc testiculaire sur le glycogène des muscles.

Les expériences ont porté sur le cobaye.

### **Effets de la castration.**

EXPÉRIENCE DU 21 MARS 1908.

*Cobayes castrés depuis 7 semaines.*

|                                         |   |                    |      |
|-----------------------------------------|---|--------------------|------|
| Glycogène musculaire p. 1.000 . . . . . | { | Mâles . . . . .    | 8,00 |
|                                         | { | Femelles . . . . . | 8,13 |

(1) F. MAIGNON, *C. R. Acad. Sc.*, 14 mars 1910.

EXPÉRIENCES DE SEPTEMBRE 1909.

*Mâles témoins non castrés.*

|                                               |                                                                      | Moyenne |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------|
| 22 septembre. — Glycogène musculaire p. 1.000 | $\left\{ \begin{array}{l} 9,50 \\ 3,90 \\ 9,40 \end{array} \right\}$ | 8,23    |

*Mâles castrés depuis 5 semaines.*

|                                               |                                                                      |      |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 21 septembre. — Glycogène musculaire p. 1.000 | $\left\{ \begin{array}{l} 6,10 \\ 3,30 \\ 8,30 \end{array} \right\}$ | 7,11 |
| 22 septembre. — — — —                         | $\left\{ \begin{array}{l} 8,00 \\ 6,90 \\ 8,10 \end{array} \right\}$ |      |

*Femelles castrées depuis 5 semaines.*

|                                               |                                                                      |      |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 23 septembre. — Glycogène musculaire p. 1.000 | $\left\{ \begin{array}{l} 8,00 \\ 3,60 \\ 7,80 \end{array} \right\}$ | 7,13 |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|

EXPÉRIENCES D'OCTOBRE 1909.

*Femelles témoins, non castrées.*

|                                             |                                                                      |      |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 4 octobre. — Glycogène musculaire p. 1.000. | $\left\{ \begin{array}{l} 7,00 \\ 6,30 \\ 6,60 \end{array} \right\}$ | 6,63 |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|

*Femelles castrées depuis 6 semaines.*

|                                            |                                                                      |      |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 4 octobre. — Glycogène musculaire p. 1.000 | $\left\{ \begin{array}{l} 6,50 \\ 6,25 \\ 6,80 \end{array} \right\}$ | 6,51 |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|

La conclusion de ces expériences est que la castration opérée sur des cobayes mâles a pour effet d'abaisser la teneur des muscles en glycogène et de niveler l'écart existant entre les deux sexes.

Chez les femelles, le glycogène musculaire ne semble pas influencé d'une manière sensible par cette opération.

La différence constatée entre les mâles et les femelles au point de vue de la richesse des muscles en glycogène est donc bien due à l'activité des glandes génitales, du moment qu'elle disparaît après la castration. On comprend ainsi que cette différence soit beaucoup plus accusée aux maxima de la courbe et surtout au printemps, du moment que cette époque correspond à une exagération de l'activité génitale.

**Effets des injections de suc testiculaire.** — Ayant constaté les effets de la castration sur la glycogénie, je me suis

demandé quels seraient ceux de l'opération inverse, l'injection de suc testiculaire.

*Préparation et injection du suc testiculaire.* — Les deux testicules d'un cobaye, prélevés dans des conditions aussi aseptiques que possible, étaient découpés en menus fragments dans 10 cc. cubé de glycérine neutre placée dans un vase stérilisé. Après 24 heures de contact, on décantait et étendait d'un volume égal d'eau distillée.

*Injectious.* — On injectait sous la peau de la face interne de chaque cuisse un centimètre cube du mélange. Ces injections étaient faites deux jours consécutifs, vers 8 heures, et les animaux sacrifiés le surlendemain, vers 20 heures, c'est-à-dire 12 heures après la deuxième injection. La résorption du liquide glycéroiné était rapide et complète, elle s'est toujours effectuée sans accident.

Le tableau suivant donne le résultat des diverses expériences.

| EXPÉRIENCES SUR LES MALES. |                                  |       | Moyenne |
|----------------------------|----------------------------------|-------|---------|
| 16 juin 1909               | Mâles témoins. — Glycogène mus-  | 10,30 | 10,33   |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 10,40 |         |
|                            | Mâles injectés. — Glycogène mus- | 9,00  | 11,80   |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 14,60 |         |
| 21 juin . .                | Mâles témoins. — Glycogène mus-  | 6,25  | 6,42    |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 6,60  |         |
|                            | Mâles injectés. — Glycogène mus- | 11,70 | 10,72   |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 9,73  |         |
| 22 juillet . .             | Mâles témoins. — Glycogène mus-  | 8,75  | 9,30    |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 9,25  |         |
|                            |                                  | 9,90  |         |
| 19 juillet . .             | Mâles injectés. — Glycogène mus- | 10,25 | 10,75   |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 10,50 |         |
|                            |                                  | 11,50 |         |
| Septembre.                 | Mâles témoins. — Glycogène mus-  | 9,50  | 8,25    |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 5,90  |         |
|                            |                                  | 9,40  |         |
|                            | Mâles injectés. — Glycogène mus- | 9,90  | 9,80    |
|                            | culaire p. 1.000 . . . . .       | 10,50 |         |
|                            |                                  | 9,00  |         |

EXPÉRIENCES SUR LES FEMELLES.

|             |                                 |      |      |
|-------------|---------------------------------|------|------|
| 22 juin . . | Femelles témoins. — Glycogène   | 8,60 | 9,05 |
|             | musculaire p. 1.000. . . . .    | 7,50 |      |
|             | Femelles injectées. — Glycogène | 9,20 | 7,97 |
|             | musculaire p. 1.000. . . . .    | 6,73 |      |

Juillet. — Les femelles injectées ont reçu des injections les 6, 7, 9, 10, 13, 14 juillet et ont été sacrifiées le 15 juillet.

|             |                                 | Moyenne |
|-------------|---------------------------------|---------|
| Juillet . . | Femelles témoins. — Glycogène   | 5,40    |
|             | musculaire p. 1.000. . . . .    | 4,10    |
|             |                                 | 9,80    |
|             |                                 | 7,50    |
|             | Femelles injectées. — Glycogène | 8,00    |
|             | musculaire p. 1.000 . . . . .   | 5,00    |
|             |                                 | 5,00    |
|             |                                 | 6,75    |
|             |                                 | 6,62    |
|             |                                 | 6,48    |

Il résulte de ces expériences que *les injections de suc testiculaire déterminent chez les cobayes mâles une augmentation notable du glycogène musculaire, tandis que les femelles ne sont pas influencées.*

La poussée glycogénique consécutive aux injections est immédiate, elle se fait sentir dès le lendemain, mais elle n'est pas persistante. Chez des cobayes tués 6 jours après la dernière injection, le glycogène était revenu à son taux normal, il n'existait plus de différences avec les témoins.

*Par quel mécanisme l'injection de suc testiculaire modifie-t-elle la glycogénie ?* Est-ce par une action directe sur les tissus ou le système nerveux, ou par une action stimulante exercée sur les organes testiculaires ?

Il suffisait, pour résoudre cette question, d'étudier les effets de l'injection sur des cobayes castrés. Le tableau suivant donne le résultat de ces expériences qui ont porté sur des animaux castrés depuis 3 semaines.

Septembre 1909.

| Cobayes mâles castrés témoins.   |                                   | Moyenne |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| 21 septembre                     | Glycogène musculaire p. 1.000. .  | 6,40    |
|                                  |                                   | 5,30    |
|                                  |                                   | 8,30    |
|                                  |                                   | 8,00    |
| 23 septembre                     | — — — . .                         | 6,90    |
|                                  |                                   | 8,40    |
|                                  |                                   | 7,41    |
| Cobayes mâles, castrés injectés. |                                   |         |
| 21 septembre                     | Glycogène musculaire p. 1.000 . . | 7,50    |
|                                  |                                   | 7,30    |
|                                  |                                   | 6,40    |
|                                  |                                   | 7,06    |

Ces expériences montrent que *les injections effectuées sur des*

*cobayes mâles castrés ne produisent aucune modification du glycogène musculaire. L'augmentation obtenue chez les non castrés est donc le résultat d'une stimulation de l'activité testiculaire sous l'influence de l'injection.*

La glycérine étant une source de glycogène, comme nous le verrons plus loin, on pourrait objecter que l'augmentation constatée dans les muscles est le résultat de l'introduction dans l'organisme d'une substance glycogénique.

Le fait de ne rien obtenir avec les femelles et les sujets castrés plaide déjà en faveur de l'hypothèse contraire. Pour lever tous les doutes, j'ai effectué en 1911 des injections avec du suc testiculaire obtenu sans glycérine, par simple macération de pulpe testiculaire pendant 15 à 17 heures dans de l'eau salée stérilisée. Deux testicules de cobaye étaient broyés dans un mortier stérilisé avec 4 centimètres cubes d'eau salée à 7 p. 1.000. On recouvrait d'une plaque de verre stérilisée, et le lendemain on décantait par centrifugation. On injectait avec le liquide deux cobayes à raison de 1 centimètre cube sous la peau de chaque cuisse.

Les résultats ont été les suivants :

| <i>E. xpériences avec du suc testiculaire non glycérimé.</i> |   |                                   |        | Moyenne |
|--------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------|--------|---------|
| 1 <sup>er</sup> avril 1911                                   | { | Cobayes mâles témoins, glycogène  | { 1,90 | } 2,87  |
|                                                              |   | musculaire p. 1.000 . . . . .     | { 3,85 |         |
|                                                              | { | Cobayes mâles injectés, glycogène | { 4,55 | } 4,47  |
|                                                              |   | musculaire p. 1.000. . . . .      | { 4,40 |         |
| 4 juillet. . .                                               | { | Cobayes mâles témoins, glycogène  | { 1,65 | } 2,45  |
|                                                              |   | musculaire p. 1.000 . . . . .     | { 2,65 |         |
|                                                              | { | Cobayes mâles injectés, glycogène | { 5,00 | } 5,00  |
|                                                              |   | musculaire p. 1.000. . . . .      | { 5,00 |         |

L'augmentation de glycogène est encore plus importante qu'avec le suc testiculaire glycérimé.

Dans l'expérience effectuée en juillet, le glycogène hépatique est également beaucoup plus abondant chez les animaux injectés que chez les témoins.

| <i>Cobayes témoins</i> |                     | <i>Cobayes injectés</i> |                      |
|------------------------|---------------------|-------------------------|----------------------|
| Foie 17 gr. —          | glycogène 49 m/mgr. | Foie 20 gr.             | glycogène 644 m/mgr. |
| Foie 22 gr. —          | — 72 —              | Foie 23 gr. —           | — 825 —              |

Les glandes génitales exercent donc sur la glycogénie une influence très nette dont on a la preuve dans les faits suivants observés sur le cobaye :

1° Les muscles des mâles sont constamment plus riches en glycogène que ceux des femelles.

2° La castration a pour effet de supprimer cette différence en abaissant le taux du glycogène musculaire chez les mâles.

3° L'injection de suc testiculaire, glycéринé ou non, détermine une augmentation du glycogène musculaire chez les mâles non privés de leurs testicules et restent sans effet sur les mâles castrés.

Nous avons vu, en outre, les maxima du glycogène musculaire coïncider avec les périodes d'activité des glandes génitales.

Chez la *carpe*, qui ne possède qu'une période de reproduction au printemps, on observe un seul maximum à cette même époque.

Chez le *chien*, qui a deux périodes, au printemps et à l'automne, la courbe présente deux maxima, l'un très accusé au printemps, l'autre moins important à l'automne.

Chez le *pigeon*, qui se reproduit toute l'année, mais surtout pendant la belle saison, le glycogène musculaire est abondant durant toute cette période.

Enfin, le *cobaye*, qui se reproduit toute l'année uniformément, subit une suractivité des glandes génitales au printemps et la courbe présente un maximum en mai.

On ne saurait douter, d'après ces constatations, du rôle important joué par les glandes génitales dans le mécanisme de l'influence des saisons sur la glycogénie.

Une question se pose : Les saisons influencent-elles la nutrition exclusivement par l'intermédiaire des glandes génitales ? Ne sont-elles pas susceptibles d'exercer une action directe sur les tissus, sans passer par ces organes ?

*A priori*, puisque ces excitants cosmiques, de nature inconnue, influencent le protoplasme des glandes sexuelles, il n'y a pas de raison pour que tous les éléments de l'organisme ne subissent, à un moindre degré peut-être, cette même action, de même que l'excitation électrique qui produit des effets particulièrement intenses sur les terminaisons nerveuses sensibles et le tissu musculaire, ne laisse pas indifférente toute matière vivante, même végétale.

Un moyen bien simple s'offrait pour résoudre cette question, consistant à rechercher si chez les cobayes castrés le glycogène musculaire est soumis à des variations saisonnières.

Ces expériences, effectuées en 1909 sur des cobayes mâles, ont donné les résultats indiqués dans le tableau suivant.

Les animaux castrés étaient conservés un minimum d'un mois avant de servir aux dosages.

| ANNÉE 1909          | GLYCOGÈNE MUSCULAIRE ‰ |         |               |         |
|---------------------|------------------------|---------|---------------|---------|
|                     | MALES TÉMOINS          |         | MALES CASTRÉS |         |
|                     |                        | moienne |               | moienne |
| Mars . . . . .      | 8,23                   | 7,95    | 6,60          | 6,45    |
| — . . . . .         | 7,65                   |         | 5,70          |         |
| Avril . . . . .     | 8,75                   | 8,22    | 5,40          | 6,05    |
| — . . . . .         | 7,70                   |         | 7,00          |         |
| Mai . . . . .       | 9,00                   | 9,45    | 8,50          | 8,65    |
| — . . . . .         | 9,90                   |         | 8,80          |         |
| 16 juin . . . . .   | 10,30                  | 10,35   | 7,40          | 6,55    |
| — . . . . .         | 10,40                  |         | 6,00          |         |
| 21 juin . . . . .   | 8,00                   | 6,95    | »             | »       |
| — . . . . .         | 6,25                   |         | »             | »       |
| — . . . . .         | 6,60                   |         | »             | »       |
| Juillet . . . . .   | »                      | »       | »             | »       |
| Août . . . . .      | »                      | »       | »             | »       |
| Septembre . . . . . | 9,50                   | 8,26    | 6,40          | 7,10    |
| — . . . . .         | 5,90                   |         | 5,30          |         |
| — . . . . .         | 9,40                   |         | 8,00          |         |
| — . . . . .         | »                      |         | 8,30          |         |
| — . . . . .         | »                      |         | 6,90          |         |
| — . . . . .         | »                      | »       | 8,40          |         |

Nous voyons, d'après ces résultats, que le glycogène musculaire des cobayes mâles castrés présente encore un maximum important au mois de mai. Les non castrés font leur maximum un peu plus tard, vers le milieu de juin. La poussée glycogénique est également plus brusque chez les castrés.

### Conclusions

Les influences saisonnières qui modifient l'activité des glandes génitales exercent aussi une action directe sur l'organisme.

L'influence très complexe des saisons sur la glycogénie se compose donc de trois actions superposées :

1<sup>re</sup> Une action due à la température, surtout importante chez les animaux à sang froid ;

2<sup>e</sup> Une action due à des excitants cosmiques de nature inconnue s'exerçant soit par l'intermédiaire des glandes génitales, soit directement sur les tissus.

#### INFLUENCE DES SAISONS ET DES GLANDES GÉNITALES SUR LES COMBUSTIONS RESPIRATOIRES

Jusqu'ici, l'influence des saisons sur les combustions respiratoires se réduisait à une question de température. En hiver, chez les animaux homéothermes, l'intensité des combustions est accrue en raison du froid et cela, en vue de produire de la chaleur et de permettre à l'animal de lutter contre le refroidissement.

Ce facteur est-il le seul à agir? Les saisons n'influencent-elles pas les combustions respiratoires en dehors de toute action thermique, comme c'est le cas pour la glycogénie?

Dans le but de résoudre cette question, j'ai étudié les variations mensuelles des combustions respiratoires sur un lot de cobayes mâles, placés dans des conditions de température aussi uniformes que possible. J'ai cherché, en un mot, à atténuer l'importance du facteur thermique.

J'ai étudié en outre l'influence des glandes génitales sur les oxydations en expérimentant parallèlement sur un autre lot de cobayes mâles castrés.

J'ai déterminé pendant une durée d'une année, d'août 1910 à juillet 1911, les combustions respiratoires tous les deux ou trois jours sur les deux lots indiqués précédemment, composés chacun de cinq cobayes. Les animaux étaient soumis à une alimentation uniforme composée d'avoine et d'herbages. Les combustions étaient déterminées par la méthode de confinement et les sujets pesés à l'entrée et à la sortie de la cage respiratoire, d'une contenance de 2 mètres cubes et dans laquelle ils séjournaient vingt-quatre heures. L'air confiné était analysé au moyen de l'eudiomètre à phosphore de LAULANIE.

Les détails de ces expériences seront publiés dans un autre travail; ici, je me contenterai d'indiquer dans un tableau les résultats obtenus,

Celui-ci contient, pour des périodes correspondant à un mois environ, les moyennes du coefficient respiratoire (consommation d'oxygène par heure et par kilogramme d'animal), le nombre d'expériences ayant servi à établir ces moyennes, et la température du laboratoire au moment des expériences. Les animaux étaient

enfermés dans la cage le matin vers 8 heures et la température prise avant d'avoir allumé du feu en hiver. Ces températures ne sauraient représenter celles auxquelles les animaux ont été soumis dans la chambre respiratoire pendant toute la durée des expériences, du moment que le laboratoire était chauffé pendant le jour et que, sur le matin, lorsque le poêle était éteint et la température extérieure abaissée, la chaleur dégagée par les animaux contribuait à maintenir la température de l'air de la cage, supérieure à celle du milieu ambiant.

Les chiffres de la dernière colonne donne donc simplement le sens des variations de la température extérieure. Les animaux ont été soumis entre l'hiver et l'été à des écarts de température beaucoup moindres que ceux exprimés par ces chiffres, et cela pour les raisons que je viens d'indiquer.

Si le facteur thermique n'a pas été supprimé complètement, son importance a été toutefois fortement diminuée.

|                                     | COBAYES NON CASTRÉS          |                  | COBAYES CASTRÉS              |                  | Température<br>du labor.<br>avant<br>de chauffer. |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------|------------------------------|------------------|---------------------------------------------------|
|                                     | Coefficient<br>respiratoire. | Nombre<br>d'exp. | Coefficient<br>respiratoire. | Nombre<br>d'exp. |                                                   |
| Août.....                           | 833                          | 1                | 903                          | 1                | 20°                                               |
| 1 <sup>er</sup> sept. au 8 oct..... | 973                          | 10               | 931                          | 9                | 13,8                                              |
| 9 oct. au 10 novemb. ...            | 1033                         | 11               | 970                          | 8                | 13,4                                              |
| 11 nov. au 10 déc.....              | 1017                         | 6                | 1073                         | 6                | 8,7                                               |
| 11 déc. au 31 déc.....              | 963                          | 3                | 924                          | 5                | 9,6                                               |
| Janvier.....                        | 864                          | 4                | 938                          | 5                | 7,5                                               |
| 1 <sup>er</sup> au 20 févr.....     | 861                          | 4                | 977                          | 4                | 7,7                                               |
| 21 févr. au 31 mars.....            | 1026                         | 7                | 970                          | 9                | 9,7                                               |
| Avril.....                          | 970                          | 6                | 968                          | 5                | 11,1                                              |
| Mai.....                            | 960                          | 7                | 932                          | 6                | 15,1                                              |
| Juin.....                           | 947                          | 1                | »                            | »                | 18,0                                              |
| Juillet.....                        | 773                          | 3                | 809                          | 5                | 19,3                                              |

Ces résultats montrent que les sujets castrés et non castrés ne se comportent pas de la même manière.

Chez les sujets castrés, la consommation d'oxygène présente, aux diverses époques de l'année, des variations inverses de celles de la température extérieure. Ici, le facteur thermique est prédominant.

Il n'en est plus de même pour les sujets non dépourvus de leurs glandes génitales. Chez eux la consommation d'oxygène présente deux maxima au printemps et à l'automne et deux minima en été et en hiver.

Les consommations maxima ont lieu au printemps et à l'automne, c'est-à-dire aux époques qui influencent l'activité des glandes génitales. Il semble donc que l'action des saisons sur les combustions organiques s'exerce, en grande partie du moins, par l'intermédiaire de ces glandes.

### CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les saisons influencent la glycogénie, les combustions organiques, et d'une manière générale la nutrition, en dehors de toute question de température.

L'activité nutritive subit une exacerbation très marquée au printemps et à l'automne, ou moment de la suractivité des glandes génitales, exacerbation révélée par une poussée glycogénique du côté des muscles et une augmentation importantes des combustions respiratoires. Ces phénomènes se traduisent d'ailleurs extérieurement par une poussée de croissance accusée au printemps.

Aux changements de saison, printemps et automne, se produisent donc des modifications, dans le régime nutritif, qui amènent une rupture passagère de l'équilibre préexistant. Il en résulte une fragilité particulière de l'organisme rendant celui-ci plus sensible aux intoxications et aux infections microbiennes.

Nous avons vu que le rat blanc est extrêmement sensible à l'action toxique de l'ovalbumine au printemps et à l'automne. Ces deux époques sont également celles des manifestations arthritiques rattachées à l'intoxication azotée.

Nous savons d'autre part que certaines affections microbiennes, les maladies de l'enfance et la grippe, sont plus fréquentes et plus graves à cette époque de l'année.

Quelle est la nature de ces agents cosmiques qui influencent l'organisme soit directement, soit par l'intermédiaire des glandes génitales, organes particulièrement sensibles à ce genre d'excitation ?

Ce sont très probablement des radiations spéciales, émanant du soleil ou d'autres astres, et qui nous arrivent en plus grande abondance à certains moments de la révolution terrestre : printemps et automne.

On conçoit que ces radiations, sous l'influence de causes astronomiques à déterminer, puissent être plus abondantes certaines années que d'autres. Ainsi s'expliquerait-on le caractère exceptionnel présenté par l'évolution du glycogène musculaire en 1908, ce dernier étant plus abondant que de coutume et présentant un

maximum extrêmement élevé au printemps. Ces modifications ayant été observées cette même année sur toutes les espèces envisagées, il est naturel de les rattacher à des influences cosmiques.

On s'expliquerait de la même manière l'existence d'années à fruits, et d'années à épidémies graves. Celles-ci pourraient résulter : soit d'une exaltation de la virulence des germes infectieux sous des influences variées, soit de modifications subies par l'organisme tendant à le rendre plus apte au développement de certains microbes.

Faisons remarquer en passant que ces considérations semblent confirmer, dans une certaine mesure, les idées des anciens relatives à l'influence des astres sur la santé et les maladies.

## DEUXIÈME PARTIE

---

INFLUENCE DES SUBSTANCES TERNAIRES  
SUR LE POUVOIR NUTRITIF  
ET LA TOXICITÉ DES PROTÉINES



## ÉTUDE COMPARATIVE DU RÔLE DES GRAISSES ET DES HYDRATES DE CARBONE DANS L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES.

---

Dans la première partie de ce travail, il a été démontré que les protéines sont impuissantes à elles seules à entretenir la vie des animaux. Le concours des substances ternaires est indispensable. Celles-ci comprennent les graisses et les hydrates de carbone.

Trois questions se posent :

Ces deux principes nutritifs sont-ils à la fois nécessaires ?

L'un d'eux suffit-il à l'utilisation non toxique des protéines et peuvent-ils se remplacer indifféremment ?

L'un de ces deux principes joue-t-il un rôle essentiel dans l'utilisation des albuminoïdes et l'autre un rôle accessoire ?

Dans le but de résoudre ce problème, j'ai alimenté des rats blancs avec des mélanges : ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon, ovalbumine-amidon-graisse. Comme précédemment on ajoutait à la ration des sels minéraux et du bicarbonate de soude pour prévenir la déminéralisation et l'acidose.

Pour ces trois sortes d'alimentation, j'ai fait varier les proportions relatives, d'amidon et de graisse, par rapport à l'albumine.

Pour une quantité d'albumine égale à 1, j'ai expérimenté les mélanges suivants :

$$\text{Graisse} = \frac{1}{4} \quad \frac{1}{2} \quad 1 \quad 1\frac{1}{2} \quad 2$$

$$\text{Amidon} = \frac{1}{2} \quad 1 \quad 2 \quad 3 \quad 5$$

$$(\text{Graisse} = 1) + (\text{Amidon} = 1, 33)$$

$$(\text{Graisse} = \frac{1}{2}) + (\text{Amidon} = 1, 1)$$

$$(\text{Graisse} = \frac{1}{4}) + (\text{Amidon} = 1, 65)$$

Les aliments étaient présentés aux animaux sous forme de boulettes dosées à 1 gramme. Celles-ci étaient données à discrétion, aucun rationnement n'étant imposé aux sujets d'expériences. Les rats étaient placés dans des cages métalliques individuelles contenant de l'eau et, sur une soucoupe, on disposait des boulettes en nombre supérieur à la quantité ingérée. Matin et soir ces boulettes étaient renouvelées et chaque fois on évaluait les ingesta. En totalisant le nombre de boulettes ingérées dans les 24 heures on obtenait la ration journalière, variable d'un jour à l'autre. Les animaux étaient pesés à jeun, tous les deux jours.

J'ai autant que possible expérimenté sur des rats jeunes, d'un poids de 100 à 120 grammes. Les quantités de sels minéraux ajoutées aux boulettes étaient les mêmes que dans les expériences avec les protéines pures. La dose de bicarbonate de soude de 0 gr. 05 par boulette était généralement portée à 0 gr. 10 le 2<sup>e</sup> mois, et quelquefois à 0 fr. 15 le 3<sup>e</sup>, lorsque c'était nécessaire pour maintenir à l'urine une légère alcalinité.

Comme graisse, on employait le saindoux, et dans quelques expériences, la graisse de mouton ou un mélange, parties égales, de graisse de mouton et de graisse de porc. Il s'agissait donc de *graisses sans vitamines*, comme nous le verrons plus loin.

### Exposé des expériences sur le rat blanc.

Le dispositif adopté est le même que pour les expériences avec les protéines pures. Le poids de l'animal est indiqué de deux jours en deux jours avec un exposant exprimant le nombre de boulettes ingérées dans l'intervalle de deux pesées.

#### Albumine 1 — Graisse 1, 4.

13 novembre 1913. — **Rat n° 56** (femelle), 90 gr. 88<sup>10</sup>, 89<sup>10</sup>, 90<sup>21</sup>, 85<sup>23</sup>, 87<sup>21</sup>, 79<sup>15</sup>, 77<sup>11</sup>, 65<sup>13</sup>, 64<sup>17</sup>, 64<sup>9</sup>. Mort le 3 décembre. Survie 20 jours. Fixité de poids, 6 jours. Perte de poids : 29 %. A partir du 25 novembre, l'animal présente un peu de diarrhée.

AUTOPSIE. — Appareil digestif normal. Hydrothorax abondant. Congestion passive œdémateuse du poumon (origine mécanique, dilatation du cœur). Foie volumineux, rouge violacé (congestion passive), dégénérescence granuleuse (raclages). *Reins* : congestion passive. Les organes sont volumineux, rouge brun foncé, absence de dégénérescence.

**Rat n° 57** (femelle), 97 gr. 87<sup>9</sup>, 89<sup>20</sup>, 89<sup>25</sup>, 87<sup>19</sup>, 82<sup>14</sup>, 75<sup>9</sup>, 73<sup>14</sup>, 73<sup>15</sup>, 72<sup>15</sup>, 62<sup>14</sup>, 64<sup>13</sup>, 66<sup>11</sup>, 57<sup>12</sup>. Mort le 9 décembre. Survie 26 jours. Fixité de poids, 6 jours. Perte de poids : 41 %.

À partir du 26 novembre, l'animal présente de la diarrhée. À partir du 30, il se mange l'extrémité de la queue. Le 1 décembre, la queue est mangée jusqu'à sa base.

AUTOPSIE. — Cachexie. Appareil digestif normal. Foie et reins en dégénérescence granuleuse (raclage), augmentés de volume, plus clairs que normalement, consistance diminuée.

25 mai 1914. — **Rat n° 129** (mâle), 114 gr. 105<sup>6</sup>, 106<sup>18</sup>, 102<sup>31</sup>, 98<sup>30</sup>, 99<sup>33</sup>, 100<sup>29</sup>, 97<sup>14</sup>, 90<sup>21</sup>, 86<sup>18</sup>, 83<sup>19</sup>, 82<sup>23</sup>, 79<sup>12</sup>, 72<sup>21</sup>, 77<sup>20</sup>, 74<sup>20</sup>, 78<sup>18</sup>, 79<sup>17</sup>, 80<sup>14</sup>, 80<sup>14</sup>, 84<sup>12</sup>, 82<sup>9</sup>, 87<sup>21</sup>, 82<sup>17</sup>, 87<sup>15</sup>, 86<sup>12</sup>, 90<sup>16</sup>, 95<sup>15</sup>, 90<sup>8</sup>, 89<sup>8</sup>, 96<sup>10</sup>, 95<sup>11</sup>, 95<sup>11</sup>, 97<sup>14</sup>. L'animal est sacrifié le 30 juillet, en pleine période de fixité de poids. Survie plus de 66 jours. Fixité de poids : plus de 60 jours. Crottes normales. Le 12 juin, l'animal mordille les objets qu'on lui présente. Le 19, l'urine a de la tendance à devenir verdâtre.

Le 1<sup>er</sup> juillet, l'urine est d'un beau vert. Vers le 20 juillet, les crottes, de grisâtres, deviennent noires.

30 mai. — **Rat n° 130** (mâle), 104 gr. le 30, 102<sup>7</sup> le 31, puis de deux jours en deux jours 100<sup>20</sup>, 95<sup>21</sup>, 93<sup>23</sup>, 88<sup>15</sup>, 89<sup>20</sup>. Sacrifié mourant le 11 juin 81<sup>6</sup>. Survie 13 jours. Perte de poids : 22 %.

À partir du 7 juin, l'animal présente de la diarrhée.

AUTOPSIE. — Le tissu conjonctif sous-cutané et le mésentère n'ont plus aucune trace de tissu adipeux. Dilatation accusée du système vasculaire sous-cutané. Foie rouge brun foncé, bords amincis, volume normal. Au raclage : dégénérescence granuleuse des cellules. Reins : volume normal, couleur rouge brun. Au raclage : dégénérescence granuleuse des cellules des tubes contournés, boules hyalines dans la lumière, absence de graisse.

16 juin. — **Rat n° 139** (mâle), 109 gr. 102<sup>5</sup>, 97<sup>11</sup>, 100<sup>14</sup>, 97<sup>22</sup>, 95<sup>17</sup>, 97<sup>14</sup>, 95<sup>13</sup>, 95<sup>9</sup>, 99<sup>12</sup>, 92<sup>16</sup>, 94<sup>14</sup>, 89<sup>13</sup>, 94<sup>22</sup>, 97<sup>12</sup>, 97<sup>13</sup>, 99<sup>15</sup>, 97<sup>14</sup>, 90<sup>10</sup>, 98<sup>13</sup>, 95<sup>14</sup>, 94<sup>11</sup>, 93<sup>13</sup>. L'animal est sacrifié le 30 juillet, en pleine période de fixité de poids. Survie plus de 44 jours. Fixité de poids, plus de 34 jours. Crottes consistance normale, noires.

Le 11 juillet, l'urine devient verdâtre.

### Albumine 1 — Graisse 1/2.

13 février 1913. — **Rat n° 7** (mâle), 97 gr. 97<sup>17</sup>, 97<sup>18</sup>, 97<sup>13</sup>, 98<sup>15</sup>, 106<sup>22</sup>, 100<sup>18</sup>, 108<sup>21</sup>, 113<sup>23</sup>, 117<sup>21</sup>, 115<sup>22</sup>, 114<sup>22</sup>, 117<sup>20</sup>, 119<sup>17</sup>, 118<sup>17</sup>, 119<sup>15</sup>, 118<sup>19</sup>, 120<sup>19</sup>, 120<sup>17</sup>, 120<sup>17</sup>, 122<sup>17</sup>, 118<sup>18</sup>, 122<sup>18</sup>, 125<sup>19</sup>, 115<sup>21</sup>, 122<sup>19</sup>, 121<sup>20</sup>, 125<sup>22</sup>, 126<sup>20</sup>, 125<sup>18</sup>, 120<sup>20</sup>, 121<sup>16</sup>, 121<sup>11</sup>, 125<sup>20</sup>, 118<sup>16</sup>, 117<sup>23</sup>, 115<sup>13</sup>, 116<sup>19</sup>, 120<sup>20</sup>, 119<sup>16</sup>, 116<sup>16</sup>, 115<sup>12</sup>, 118<sup>17</sup>, 114<sup>14</sup>, 114<sup>16</sup>, 109<sup>12</sup>, 102<sup>11</sup>. L'animal est sacrifié le 16 mai, en pleine période de fixité de poids. Survie plus de 92 jours. Fixité de poids : plus de 92 jours. Absence de troubles digestifs, crottes normales.

AUTOPSIE. — Cœur, poumon, appareil digestif normaux.

Foie et reins, volume normal, légèrement décolorés. Rate noire et très grosse (les rates de deux rats témoins, mâle et femelle, sacrifiés en même temps, présentent les mêmes caractères).

**Rat n° 8** (mâle), 97 gr. 100<sup>14</sup>, 105<sup>18</sup>, 102<sup>14</sup>, 104<sup>15</sup>, 105<sup>17</sup>, 103<sup>19</sup>, 110<sup>22</sup>, 114<sup>26</sup>, 118<sup>20</sup>, 123<sup>23</sup>, 125<sup>14</sup>, 126<sup>18</sup>, 125<sup>20</sup>, 124<sup>21</sup>, 127<sup>16</sup>, 126<sup>15</sup>, 125<sup>18</sup>, 126<sup>17</sup>,

12518, 12418, 12219, 12717, 12720, 13018, 12620, 12520, 12617, 12823, 12716, 12520, 12017, 12817, 12820, 11910, 12521, 12417, 12117, 12216, 12415, 12110, 12212, 12011, 12311, 11315, 12311, 12015. L'animal est sacrifié le 15 mai, en pleine période de fixité de poids. Survie : plus de 92 jours. Fixité de poids : plus de 92 jours. Absence de troubles digestifs, crottes normales.

**AUTOPSIE.** — Mêmes constatations que dans l'expérience précédente (rat n° 7).

### Albumine 1 — Graisse 1 (graisse de porc).

*1<sup>er</sup> septembre 1911.* — **Rat A** (mâle), 280 gr. 26211, 26817, 26313, 26417, 26316, 26320, 26320. Le jour suivant 25810, puis, les pesées reprennent de deux jours en deux jours, 25517, 25320, 25520, 25021, 24321, 25022, 24321, 23417, 23319, 23320, 23021, 21820, 21019, 21321, 22022, 22821, 22821, 22720, 21922, 22522, 21815, 22218, 22721, 22621, 22321, 22822, 22821, 22221, 22821, 23821, 23821, 23811, 22711, 22820, 23721, 23220, 22323, 22819, 22318, 22221, 21616, 21622, 21522, 21820, 21220, 21318, 20815, 19813. L'animal est sacrifié le 19 décembre, l'appétit et le poids étaient en décroissance. Survie : plus de 80 jours. Fixité de poids : 62 jours. Perte de poids : 48 %. Absence de troubles digestifs. Excréments moulés, consistance normale, quelquefois pâteuse. La dose de bicarbonate de soude a été portée progressivement de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 par boulette, pour maintenir l'urine alcaline.

*Urine recueillie les 8 derniers jours*, volume 200 cc., alcaline, riche en bicarbonate de soude, forte effervescence par les acides. Densité : 1,032.

Az ammoniacal et acides aminés : 0,57 p. 1000.

Az urée : 16,20 p. 1000.

**AUTOPSIE.** — L'animal, très gras au début de l'expérience, renferme encore du tissu graisseux en quantité notable au moment où on le sacrifie. *Intestin* normal, *estomac* : muqueuse normale, contenu constitué presque exclusivement par de la fibre de bois formant une bourse remplissant la cavité stomacale. Dans les premières expériences, en 1911, les rats étaient placés dans des cages en bois. Depuis quelques jours, l'animal ingérait moins de boulettes et perdait du poids, il mangeait le bois de sa cage.

*19 avril 1912.* — **Rat B** (mâle), 155 gr. 1479, 12912, 12811, 13515, 1185, 12416, 12716, 12516, 13012, 13014, 13014, 13013, 13513, 13010, 12813, 13115, 13012, 12810, 22513, 12513, 12815, 12817, 13015, 12715, 12515, 12015, 12015, 11311, 11515, 11412, 11611, 11511, 11611, 12016, 12111, 1259, 1299, 12517, 12213, 13113, 12915. L'animal est sacrifié le 11 juillet, en pleine fixité de poids. Survie : plus de 93 jours. Fixité de poids : plus de 79 jours. Régime bien toléré. Crottes normales jusqu'à la fin.

*17 avril 1912.* — **Rat C** (femelle), 145 gr. 13911, 12212, 1226, 1218, 1136, 1409, 11010, 11010, 10511, 11010, 11612, 11512, 11211, 11212, 11512, 11516, 11513, 11511, 11710, 11012, 11511, 11815, 11514, 12013, 12010, 12214, 12011, 12012, 11613, 12012, 11812, 11713, 11815, 11814, 11717, 11718, 11717, 12216, 12416, 12511, 12111, 12212, 12616. L'animal est sacrifié le 12 juillet, en

période de fixité de poids. Survie: plus de 96 jours. Fixité de poids : plus de 82 jours. Régime bien toléré, crottes normales.

**Rat D** (femelle), 125 gr. 110<sup>3</sup>, 100<sup>9</sup>, 105<sup>5</sup>, 102<sup>9</sup>, 98<sup>6</sup>, 90<sup>6</sup>, 94<sup>9</sup>, 95<sup>12</sup>, 95<sup>11</sup>, 95<sup>10</sup>, 90<sup>9</sup>, 94<sup>11</sup>, 90<sup>9</sup>, 94<sup>11</sup>, 98<sup>16</sup>, 95<sup>12</sup>, 98<sup>11</sup>, 98<sup>13</sup>, 100<sup>14</sup>, 95<sup>10</sup>, 95<sup>10</sup>, 98<sup>15</sup>, 95<sup>11</sup>, 98<sup>13</sup>, 95<sup>11</sup>, 100<sup>12</sup>, 98<sup>12</sup>, 100<sup>14</sup>, 98<sup>12</sup>, 97<sup>13</sup>, 97<sup>12</sup>, 97<sup>12</sup>, 95<sup>12</sup>, 95<sup>13</sup>, 93<sup>14</sup>, 93<sup>16</sup>, 93<sup>11</sup>, 97<sup>11</sup>, 100<sup>14</sup>, 98<sup>8</sup>, 99<sup>11</sup>, 95<sup>11</sup>, 98<sup>12</sup>. L'animal est sacrifié le 12 juillet, en période de fixité de poids.

Survie: plus de 96 jours. Fixité de poids: plus de 74 jours. Régime bien toléré. Absence de troubles digestifs.

2 avril 1913. — **Rat n° 13** (mâle), 123 gr. 119<sup>15</sup>, 129<sup>19</sup>, 114<sup>18</sup>, 113<sup>17</sup>, 108<sup>24</sup>, 99<sup>20</sup>, 107<sup>12</sup>, 112<sup>41</sup>, 104<sup>13</sup>, 101<sup>15</sup>, 101<sup>14</sup>, 105<sup>14</sup>, 105<sup>10</sup>, 106<sup>12</sup>, 106<sup>12</sup>, 106<sup>10</sup>, 105<sup>12</sup>, 107<sup>18</sup>, 107<sup>14</sup>, 107<sup>12</sup>, 104<sup>14</sup>, 108<sup>13</sup>, 103<sup>13</sup>, 104<sup>16</sup>, 103<sup>13</sup>, 105<sup>11</sup>, 103<sup>12</sup>, 95<sup>5</sup>, 95<sup>7</sup>, 98<sup>11</sup>, 88<sup>9</sup>, 90<sup>7</sup>, 88<sup>8</sup>, 86<sup>8</sup>, 83<sup>9</sup>, 82<sup>10</sup>, 77<sup>5</sup>. Mort le 17 juin. Survie: 76 jours. Fixité de poids : 34 jours. Perte de poids : 37 %. Absence de troubles digestifs, crottes normales. Le 15 avril, l'animal présente déjà de l'ordème du prépuce, qui se transforme peu à peu en un phymosis permanent. Vers la fin de l'expérience, première quinzaine de juin, l'état général devient mauvais, l'animal est triste. Le pénis est constamment sorti, en demi-érection. L'animal se masturbe avec la langue. Le pavillon de l'oreille est déchiqueté.

Autopsie. — Etat cachectique du cadavre.

Cœur, poumon: normaux. Estomac sain. Intestin: duodénite hémorragique. Foie et reins plutôt petits, pâles, décolorés. Rate un peu grosse.

19 mai 1913. — **Rat n° 25** (mâle), 95 gr. 20 mai, 92<sup>5</sup>, 91<sup>12</sup>, 91<sup>9</sup>, 90<sup>11</sup>, 97<sup>12</sup>, 96<sup>8</sup>, 97<sup>7</sup>, 97<sup>10</sup>, 96<sup>10</sup>, 97<sup>11</sup>, 96<sup>9</sup>, 95<sup>7</sup>, 96<sup>10</sup>, 92<sup>9</sup>, 92<sup>8</sup>, 94<sup>10</sup>, 94<sup>11</sup>, 88<sup>8</sup>, 90<sup>10</sup>, 83<sup>4</sup>, 82<sup>8</sup>, 81<sup>9</sup>, 81<sup>8</sup>, 83<sup>13</sup>, 81<sup>11</sup>, 80<sup>10</sup>, 80<sup>11</sup>, 76<sup>9</sup>, 75<sup>8</sup>, 75<sup>8</sup>, 75<sup>9</sup>, 77<sup>9</sup>, 75<sup>9</sup>, 78<sup>10</sup>, 75<sup>10</sup>, 75<sup>7</sup>, 72<sup>8</sup>, 70<sup>7</sup>, 69<sup>6</sup>, 70<sup>8</sup>, 67<sup>7</sup>, 65<sup>7</sup>, 62<sup>10</sup>, 61<sup>9</sup>, 62<sup>9</sup>, 60<sup>9</sup>, 51<sup>5</sup>. Mort le 20 août. Survie: 93 jours. Fixité de poids : 33 jours. Perte de poids : 46 %. Absence de troubles digestifs.

23 novembre 1913. — **Rat n° 60** (mâle), 100 gr. 97<sup>9</sup>, 97<sup>14</sup>, 95<sup>10</sup>, 95<sup>11</sup>, 91<sup>12</sup>, 97<sup>13</sup>, 97<sup>12</sup>, 96<sup>11</sup>, 97<sup>10</sup>, 104<sup>12</sup>, 102<sup>9</sup>, 103<sup>9</sup>, 100<sup>11</sup>, 103<sup>11</sup>, 100<sup>11</sup>, 101<sup>12</sup>, 98<sup>9</sup>, 92<sup>9</sup>, 95<sup>13</sup>, 92<sup>12</sup>, 88<sup>9</sup>, 84<sup>9</sup>, 84<sup>9</sup>, 80<sup>10</sup>, 82<sup>7</sup>, 79<sup>6</sup>, 74<sup>5</sup>, 78<sup>8</sup>, 78<sup>7</sup>, 74<sup>9</sup>, 78<sup>7</sup>. Mort le 24 janvier. Survie: 62 jours. Fixité de poids : 32 jours. Perte de poids : 22 %. Absence de troubles digestifs. Crottes normales. Le poids s'est maintenu pendant 32 jours. Le 26 décembre, brusque abaissement de la température extérieure. L'animal prend froid au chenil, toussé, et à partir de ce jour le poids va constamment en diminuant.

Pas d'excitabilité avant de mourir, l'animal n'a jamais mordillé les objets qu'on lui présentait.

Autopsie. — Cachexie du cadavre. Foie : volume à peu près normal, rouge brun clair, à bord assez épais. Par raclage : dégénérescence granulo-graisseuse peu accusée. Coupes : pas de lésions inflammatoires. Reins : volume doublé, rouge brun foncé, coupes : dégénérescence granuleuse et grasseuse légère, pas de lésions inflammatoires.

Urine : coloration jaune, couleur normale, par acide nitrique fumant : absence d'albumine, absence de pigments biliaires.

**Rat n° 61** (femelle), 97 gr. 93<sup>11</sup>, 91<sup>12</sup>, 90<sup>10</sup>, 87<sup>12</sup>, 85<sup>13</sup>, 88<sup>12</sup>, 90<sup>10</sup>, 89<sup>11</sup>, 90<sup>11</sup>, 90<sup>10</sup>, 89<sup>12</sup>, 90<sup>13</sup>, 90<sup>13</sup>, 90<sup>10</sup>, 90<sup>10</sup>, 90<sup>10</sup>, 92<sup>12</sup>, 87<sup>9</sup>, 85<sup>12</sup>, 84<sup>10</sup>, 76<sup>5</sup>, 77<sup>10</sup>, 77<sup>11</sup>, 75<sup>10</sup>, 75<sup>7</sup>, 74<sup>9</sup>, 77<sup>10</sup>, 73<sup>7</sup>, 71<sup>9</sup>, 69<sup>7</sup>, 70<sup>10</sup>, 67<sup>9</sup>, 62<sup>7</sup>, 65<sup>9</sup>, 59<sup>11</sup>, 59<sup>8</sup>, 57<sup>8</sup>, 57<sup>10</sup>, 54<sup>5</sup>. Mort le 12 février : 50<sup>2</sup>. Survie: 82 jours. Fixité de poids: 32 jours. Perte de poids : 48 %.

Absence de troubles digestifs. Le 26 décembre, l'animal prend froid; comme le n° 60, il tousse et le poids baisse à partir de ce jour. Le 12 janvier, œdème volumineux de la queue dû probablement à la faiblesse du cœur, résultant de l'état cachectique. Le 30 janvier, il s'est complètement mangé la queue. Le 5 février, maigreur extrême, crottes normales, grisâtres, l'animal ne mordille pas les objets qu'on lui présente.

*Caractères de la mort.* — L'animal meurt le 12 février à 11 heures, il n'a jamais présenté de période d'excitabilité et n'entre pas dans le coma avant de mourir. Il s'affaiblit peu à peu, mais quelques minutes avant de mourir il a encore la force de se tenir sur ses pattes lorsqu'on l'y place.

**AUTOPSIE.** — Cachexie très accusée. *Foie* : volume plutôt petit, rouge brun, clair, peu congestionné. Bords amincis, épaisseur très faible des lobes.

Au raclage et à l'examen histologique : dégénérescence granuleuse très peu marquée, absence de dégénérescence grasseuse. Coupes : congestion des capillaires radiés. *Reins* : volume à peu près normal, rouge brun, dégénérescence granulo-grasseuse légère des cellules des tubules contournés, congestion des capillaires glomérulaires et intertubulaires. Quelques rares cylindres colloïdes dans la lumière des tubules. Aucune trace de lésions inflammatoires.

Congestion passive œdémateuse des poumons; Congestion et hémorragies gastriques.

27 décembre 1913. — **Rat n° 72** (mâle), 109 gr. 105<sup>12</sup>, 102<sup>13</sup>, 101<sup>14</sup>, 95<sup>12</sup>, 92<sup>13</sup>, 92<sup>12</sup>, 87<sup>10</sup>, 86<sup>10</sup>, 88<sup>11</sup>, 90<sup>11</sup>, 92<sup>13</sup>, 92<sup>12</sup>, 89<sup>11</sup>, 85<sup>10</sup>, 79<sup>7</sup>, 80<sup>11</sup>, 74<sup>13</sup>, 73<sup>11</sup>, 72<sup>12</sup>, 67<sup>10</sup>, 67<sup>8</sup>, 67<sup>9</sup>, 64<sup>13</sup>, 62<sup>11</sup>, 60<sup>9</sup>, 57<sup>8</sup>. Mort le 18 février : 52<sup>2</sup>. Survie: 53 jours. Fixité de poids : 14 jours. Perte de poids : 50 %. Brusque abaissement de température le 26 décembre, l'animal souffre du froid la nuit. Absence de troubles digestifs. Crottes grisâtres, consistance normale. A partir de fin janvier, l'animal est très fréquemment en érection.

**AUTOPSIE.** — Etat cachectique. *Foie* : volume à peu près normal, brun clair. Dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques. Absence de dégénérescence grasseuse. Aucune lésion inflammatoire. Congestion assez accusée. *Reins* : volume normal, brun clair, nuancé de gris jaunâtre par places. Dégénérescence granulo-grasseuse. Aucune lésion inflammatoire, seulement une congestion assez accusée.

**Rat n° 73** (mâle), 112 gr. 112<sup>11</sup>, 106<sup>7</sup>, 106<sup>15</sup>, 106<sup>13</sup>, 100<sup>12</sup>, 104<sup>14</sup>, 99<sup>11</sup>, 105<sup>16</sup>, 104<sup>10</sup>, 106<sup>15</sup>, 107<sup>12</sup>, 102<sup>12</sup>, 102<sup>11</sup>, 100<sup>10</sup>, 94<sup>12</sup>, 92<sup>14</sup>, 92<sup>12</sup>, 92<sup>13</sup>, 89<sup>11</sup>, 87<sup>9</sup>, 87<sup>9</sup>, 86<sup>11</sup>, 84<sup>12</sup>, 82<sup>11</sup>, 80<sup>11</sup>, 79<sup>9</sup>, 79<sup>13</sup>, 80<sup>8</sup>, 79<sup>9</sup>, 82<sup>12</sup>, 80<sup>9</sup>, 82<sup>9</sup>, 79<sup>8</sup>, 75<sup>11</sup>, 67<sup>9</sup>. Mort le 8 mars, 61<sup>1</sup>. Survie: 76 jours. Fixité de poids : 18 jours. Perte de poids : 43 %. L'animal souffre du froid la nuit. Crottes grisâtres, consistance normale jusqu'à la fin. *Urine* : couleur normale.

Pas de période d'excitabilité avant la mort, l'animal n'a jamais mordu les objets qu'on lui présentait. Pas d'autopsie, putréfaction du cadavre.

**Albumine 1 — Graisse 1** (graisse de mouton).

1<sup>er</sup> mai 1912. — **Rat E** (mâle), 100 gr. 908, 88<sup>11</sup>, 88<sup>12</sup>, 90<sup>13</sup>, 88<sup>11</sup>, 87<sup>13</sup>, 85<sup>11</sup>, 85<sup>13</sup>, 85<sup>12</sup>, 88<sup>13</sup>, 90<sup>15</sup>, 90<sup>23</sup>, 85<sup>14</sup>, 84<sup>14</sup>, 90<sup>17</sup>, 87<sup>12</sup>, 85<sup>12</sup>, 90<sup>21</sup>, 90<sup>11</sup>, 90<sup>19</sup>, 86<sup>12</sup>, 86<sup>21</sup>, 87<sup>12</sup>, 89<sup>16</sup>, 86<sup>11</sup>, 87<sup>15</sup>, 82<sup>9</sup>, 80<sup>9</sup>, 80<sup>12</sup>, 80<sup>8</sup>, 84<sup>12</sup>, 87<sup>15</sup>, 87<sup>11</sup>, 87<sup>10</sup>, 88<sup>11</sup>. L'animal est sacrifié le 11 juillet en pleine fixité de poids. Survie: plus de 72 jours. Fixité de poids: plus de 67 jours. Crottes moulées, peu consistantes, *blanchâtres, nettement* plus volumineuses et plus abondantes que celles des rats nourris avec de la graisse de porc.

**Rat F** (mâle), 150 gr. 1403, 135<sup>14</sup>, 137<sup>16</sup>, 131<sup>9</sup>, 130<sup>12</sup>, 131<sup>12</sup>, 125<sup>15</sup>, 130<sup>15</sup>, 125<sup>17</sup>, 130<sup>16</sup>, 135<sup>16</sup>, 135<sup>17</sup>, 130<sup>14</sup>, 128<sup>14</sup>, 128<sup>12</sup>, 126<sup>15</sup>, 125<sup>15</sup>, 127<sup>14</sup>, 125<sup>15</sup>, 125<sup>20</sup>, 120<sup>16</sup>, 127<sup>22</sup>, 119<sup>17</sup>, 117<sup>19</sup>, 115<sup>15</sup>, 118<sup>15</sup>, 112<sup>11</sup>, 107<sup>13</sup>, 110<sup>16</sup>, 112<sup>12</sup>, 114<sup>14</sup>, 120<sup>17</sup>, 120<sup>12</sup>, 122<sup>10</sup>, 117<sup>12</sup>. L'animal est sacrifié le 11 juillet en pleine fixité de poids. Survie: plus de 72 jours. Fixité de poids: 18 jours. Même observation que pour le rat précédent, relativement à la couleur, au volume et à l'abondance des crottes.

**Albumine 1 — Graisse 1.**

(graisse de porc, graisse de mouton, parties égales).

6 juin 1914. — **Rat n° 135** (mâle), 96 gr. 9610, 9016, 9115, 8711, 8812, 8411, 87<sup>9</sup>, 8913, 8610, 8612, 8713, 8911, 90<sup>9</sup>, 9011, 87<sup>8</sup>, 8211, 807, 8211, 83<sup>9</sup>, 826, 85<sup>9</sup>, 8310, 80<sup>9</sup>, 78<sup>9</sup>, 7711, 8011, 826. Animal sacrifié le 30 juillet. Survie plus de 54 jours. Fixité de poids: 26 jours.

**Rat n° 136** (femelle), 102 gr. 944, 9412, 9715, 9515, 92<sup>9</sup>, 9111, 9113, 9511, 89<sup>9</sup>, 8210, 8212, 9214, 9710, 9914, 99<sup>9</sup>, 9911, 997, 9710, 9210, 977, 98<sup>9</sup>, 988, 9610, 95<sup>9</sup>, 94<sup>9</sup>, 9410, 968. L'animal est sacrifié le 30 juillet, en période de fixité de poids. Survie: plus de 54 jours. Fixité de poids: plus de 52 jours.

**Albumine 1 — Graisse 1 1/2** (graisse de porc).

19 mai 1913. — **Rat n° 26** (femelle séparée de ses petits, non fécondée, en lactation), 159 gr. Le 20 mai, 152<sup>2</sup>, puis de deux jours en deux jours, 131<sup>2</sup>, 131<sup>3</sup>, 135<sup>12</sup>, 132<sup>14</sup>, 133<sup>15</sup>, 132<sup>11</sup>, 132<sup>18</sup>, 135<sup>11</sup>, 133<sup>12</sup>, 134<sup>11</sup>, 134<sup>17</sup>, 138<sup>11</sup>, 138<sup>11</sup>, 142<sup>13</sup>, 137<sup>13</sup>, 138<sup>10</sup>, 142<sup>10</sup>, 147<sup>13</sup>, 144<sup>13</sup>, 145<sup>14</sup>, 145<sup>13</sup>, 145<sup>11</sup>, 144<sup>15</sup>, 144<sup>15</sup>, 142<sup>14</sup>, 141<sup>13</sup>, 138<sup>12</sup>, 136<sup>13</sup>, 130<sup>12</sup>, 127<sup>13</sup>, 127<sup>12</sup>, 124<sup>10</sup>, 120<sup>8</sup>, 116<sup>11</sup>, 120<sup>8</sup>, 115<sup>12</sup>, 111<sup>13</sup>, 110<sup>13</sup>, 112<sup>9</sup>, 109<sup>12</sup>, 101<sup>11</sup>, 956. Mort le 11 août. Survie: 83 jours. Fixité de poids: 50 jours. Perte de poids: 40 %. L'animal présente de la diarrhée les 27 et 28 mai, mais ces troubles digestifs disparaissent pour ne plus revenir. Crottes abondantes, consistance normale grisâtre, elles deviennent gris foncé aux approches de la mort.

**Rat n° 27** (mâle), 78 gr. Le 20 mai 713, puis de deux jours en deux jours, 707, 6911, 696, 69<sup>9</sup>, 69<sup>9</sup>, 708, 676, 656, 658, 6611, 636, 645, 638, 608,

605, 655, 627, 634, 607, 608, 607, 598, 557, 558, 536, 529, 5310, 497. Mort le 16 juillet, 451. Survie: 57 jours. Fixité de poids : 16 jours. Perte de poids : 30 %. Crottes normales, peu abondantes, noires. Cadavre cachectique.

### Albumine 1 — Graisse 2 (graisse de mouton).

24 avril 1912. — **Rat C** (mâle), 145 gr. Le 25 avril, 1404, puis de deux jours en deux jours, 1399, 12812, 12510, 12510, 12517, 12316, 12211, 11510, 11510, 11011, 11214, 11513, 11513, 11514, 1129, 11512, 11513, 11515, 11513, 1158, 11517, 11514, 11514, 1178, 1105, 11412, 11413, 10710, 10713, 10510, 10517, 10618, 10717, 11416, 11515, 11615, 11610, 11513. L'animal est sacrifié le 10 juillet, en période de fixité de poids.

Survie: plus de 76 jours. Fixité de poids : plus de 60 jours. Crottes moulées, peu consistantes, blanchâtres, plus volumineuses et plus abondantes que celles des rats nourris avec de la graisse de porc. Absence de troubles digestifs.

AUTOPSIE. — Tous les organes paraissent normaux à l'examen macroscopique.

**Rat H** (mâle), 130 gr. Le 25 avril, 1303, puis de deux jours en deux jours, 12811, 11810, 12010, 11816, 12018, 12011, 11612, 11711, 11411, 11511, 11714, 11513, 11514, 12010, 11511, 11512, 11515, 11514, 11515, 11413, 11512, 11510, 12013, 11811, 1157, 11911, 11914, 11313, 11312, 1106, 11013, 11217, 11214, 11412, 11917, 11715, 12010, 11914. L'animal est sacrifié le 10 juillet, en période de fixité de poids. Survie: plus de 76 jours. Fixité de poids : plus de 72 jours. Mêmes observations que pour le rat précédent au sujet de la couleur, du volume et de l'abondance des fèces. Absence de troubles digestifs.

AUTOPSIE. — Tous les organes paraissent normaux à l'examen macroscopique.

27 février 1913. — **Rat n° 9** (mâle), 104 gr. 9813, 10118, 10816, 10911, 1048, 1028, 1029, 10111, 10212, 10120, 10216, 9815, 9520, 9015, 9411, 9414, 9515, 9212, 9112, 9413, 9615, 9715, 9817, 9811, 10211, 10510, 1057, 1039, 1019, 1019, 999, 978, 9912, 9712, 9611, 9311, 9110, 9210, 8811, 8812, 8713, 808, 671. Mort le 24 mai. Survie: 86 jours. Fixité de poids : 43 jours. Perte de poids : 36 %. Absence de troubles digestifs. A partir du 20 avril, les crottes deviennent noires.

AUTOPSIE. — Etat cachectique, absence de graisse sur le cadavre. Cœur, poumon, foie, reins, paraissent normaux à l'examen macroscopique. Appareil digestif normal.

L'examen histologique des reins révèle de la néphrite chronique au début.

**Rat n° 10** (mâle), 132 gr. 1247, 12919, 12921, 13020, 12815, 12513, 12411, 12119, 12319, 12019, 12116, 11815, 12019, 11416, 10916, 11215, 11018, 10912, 11011, 11215, 10916, 11115, 11611, 12011, 12511, 13013, 12912, 13011, 13313, 13011, 12911, 1299, 1288, 12913, 1268, 12611, 12613, 1209, 1189, 11311, 11111, 11612, 11811, 11811, 11810, 11110, 1158, 1108, 1069, 1055, 1027, 987, 979, 888. Mort le 16 juin, 820. Survie: 109 jours. Fixité de poids : 72 jours. Perte

de poids : 38 %. Absence de troubles digestifs. A partir du 20 avril, les crottes deviennent gris foncé et même noires.

**AUTOPSIE.** — *Cœur, poumon, appareil digestif* : normaux. *Foie* : d'apparence normale, un peu gros. L'examen de coupes révèle de la dégénérescence grasseuse. *Reins* normaux en apparence, les coupes montrent de la dégénérescence grasseuse.

## **Alimentation à l'aide de mélanges ovalbumine-amidon.**

### **Albumine 1 — Amidon 1/2.**

**7 mars 1913.** — **Rat n° 11** (mâle), 80 gr. 80<sup>23</sup>, 82<sup>28</sup>, 81<sup>29</sup>, 65<sup>17</sup>. Mort le 16 mars, 59 gr. Survie 9 jours. Perte de poids : 19 %. Fixité de poids : 6 jours.

**AUTOPSIE.** — Lésions d'entérite hémorragique au niveau du duodénum et du jéjunum. Tout le reste de l'appareil digestif est d'apparence normale. Fixité de poids *Foie* et *reins* hypertrophiés et congestionnés. A l'examen des coupes : *Foie*, congestion passive. *Reins*, congestion passive et hémorragies, dégénérescence granuleuse.

**Rat n° 12** (mâle), 70 gr. 71<sup>24</sup>, 68<sup>31</sup>, 69<sup>33</sup>, 60<sup>8</sup>. Mort le 15 juillet. Survie 8 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 14 %.

**AUTOPSIE.** — Lésions très accentuées d'entérite hémorragique au niveau du duodénum et du jéjunum. Iléon sain, ainsi que le gros intestin. Le côlon renferme des crottes jaunes, dures, normales. L'animal n'a pas eu de diarrhée. Cæcum très développé, sain, rempli d'une masse pâteuse, jaunâtre. Cœur et poumon sains. *Foie* et *reins* normaux en apparence. A l'examen des coupes : *Foie* congestion des veines portes. *Reins* normaux.

**13 novembre 1913.** — **Rat n° 54** (femelle), 100 gr. 87<sup>21</sup>, 87<sup>36</sup>, 90<sup>11</sup>, 90<sup>32</sup>, 85<sup>29</sup>, 79<sup>23</sup>, 75<sup>28</sup>, 75<sup>24</sup>. Mort le 30 novembre, 72<sup>6</sup>. Survie : 17 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 28 %. A partir du 17 novembre, les crottes perdent de leur consistance, deviennent très abondantes, albumineuses.

**AUTOPSIE.** — Cachexie du sujet. Cœur dilaté. Hydrothorax abondant : les deux poumons baignent dans un exsudat fluide, citrin, d'origine mécanique, dû à la dilatation du cœur. Congestion passive, œdémateuse des poumons. *Appareil digestif* : normal. *Reins* volumineux, en congestion passive, pas de lésions dégénératives.

*Foie* : rouge violacé, volumineux, avec foyers nécrotiques, bien délimités, jaune clair, d'une consistance ferme. Ces îlots, nombreux, sur les bords de l'organe, mesurent de 3 à 4 millimètres de diamètre.

L'examen des coupes, au microscope, montre l'existence de foyers de nécrose de coagulation de forme irrégulière, très bien délimités, au sein du parenchyme hépatique : les îlots apparaissent colorés en rose clair sur les coupes à l'hématéine-éosine. A la limite des parties saines et nécrosées on constate une infiltration leucocytaire assez abondante.

Les parties nécrosées sont constituées par des travées hépatiques

dont les cellules encore bien délimitées apparaissent granuleuses avec un noyau à peine visible. La configuration de ces cellules n'est pas modifiée, comme c'est le cas dans la nécrose de coagulation. En certains points, les foyers de nécrose ont subi une véritable désintégration, ils renferment une poussière de débris cellulaires, où l'on reconnaît quelques leucocytes diapiédés. Dans le reste du foie, on constate de la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques, une congestion intense du système vasculaire et une hyperdiapédèse assez accusée. Il s'agit donc d'une véritable *hépatite aiguë nécrosante en foyers*.

**Rat n° 55** (femelle), 97 gr. 88<sup>27</sup>, 90<sup>37</sup>, 97<sup>43</sup>, 88<sup>28</sup>, 82<sup>20</sup>, 77<sup>18</sup>, 79<sup>25</sup>, 70<sup>15</sup>, 67<sup>17</sup>, 60<sup>12</sup>, 60<sup>14</sup>, 60<sup>11</sup>, 53<sup>9</sup>. Mort le 9 décembre. Survie: 26 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 45 %.

Les crottes, au bout de quelques jours, perdent de leur consistance, deviennent abondantes, albumineuses. L'animal se mange complètement la queue. Vers la fin de l'expérience les crottes deviennent noires.

**AUTOPSIE.** — Cachexie accusée du cadavre. *Estomac*, *intestin* normaux. *Foie* volumineux, rouge orangé, plus clair que d'habitude. Au microscope, après raclages : dégénérescence granuleuse et dégénérescence graisseuse, cette dernière dans quelques cellules seulement. *Reins* volumineux, rouge brun, dégénérescence granuleuse.

19 juin 1914. — **Rat n° 145** (mâle), 109 gr. Le 20 juin, 102<sup>2</sup>, puis de deux jours en deux jours : 90<sup>1</sup>, 92<sup>25</sup>, 92<sup>32</sup>, 87<sup>31</sup>, 94<sup>21</sup>, 102<sup>30</sup>, 102<sup>37</sup>, 99<sup>22</sup>, 94<sup>26</sup>, 91<sup>30</sup>, 89<sup>10</sup>, 93<sup>16</sup>, 87<sup>19</sup>, 93<sup>18</sup>, 80<sup>17</sup>, 79<sup>12</sup>, 77<sup>10</sup>, 72<sup>16</sup>, 72<sup>15</sup>, 72<sup>17</sup>. L'animal est sacrifié le 30 juillet. Survie: plus de 41 jours. Fixité de poids : 24 jours. Vers le 14 juillet, l'urine commence à devenir verdâtre : le 26, elle est d'un vert intense. Absence de troubles digestifs. Les crottes se foncent vers le 20 juillet.

**Rat n° 144** (femelle), 112 gr. Le 20 juin 102<sup>6</sup>, puis de deux jours en deux jours : 97<sup>11</sup>, 92<sup>36</sup>, 94<sup>13</sup>, 95<sup>11</sup>, 97<sup>36</sup>, 97<sup>20</sup>, 97<sup>11</sup>, 89<sup>16</sup>, 92<sup>24</sup>, 90<sup>27</sup>, 87<sup>7</sup>, 80<sup>18</sup>, 74<sup>7</sup>, 74<sup>11</sup>, 79<sup>14</sup>, 80<sup>17</sup>, 78<sup>14</sup>, 71<sup>13</sup>, 76<sup>25</sup>, 75<sup>24</sup>. L'animal est sacrifié le 30 juillet. Survie: plus de 41 jours. Fixité de poids : 15 jours.

L'urine devient verdâtre vers le 11 juillet, le 26, elle est d'un vert intense. Absence de troubles digestifs, les crottes se foncent vers la fin juillet, de jaunâtres elles deviennent gris foncé.

### Albumine 1 — Amidon 1.

26 septembre 1911. — **Rat α** (mâle), 203 gr. 190<sup>8</sup>, 175<sup>20</sup>, 170<sup>23</sup>, 160<sup>24</sup>, 153<sup>29</sup>, 130<sup>12</sup>. Mort le 8 octobre. Survie: 12 jours. Fixité de poids nulle. Perte de poids : 36 %.

Du 2 au 5 octobre, les crottes deviennent pâteuses, jaunâtres, pour reprendre leur consistance normale avant la mort.

2 juillet 1912. — **Rat β** (mâle), 169 gr. 100<sup>19</sup>, 105<sup>30</sup>, 109<sup>31</sup>, 106<sup>21</sup>, 109<sup>23</sup>, 165<sup>18</sup>, 165<sup>30</sup>, 162<sup>15</sup>, 162<sup>12</sup>, 161<sup>11</sup>, 99<sup>11</sup>, 97<sup>7</sup>, 82<sup>6</sup>. Mort le 28 juillet. Survie : 26 jours. Fixité de poids : 17 jours. Perte de poids : 25 %.

**Rat**  $\gamma$  (femelle), 167 gr. 154<sup>18</sup>, 157<sup>32</sup>, 161<sup>18</sup>, 155<sup>26</sup>, 160<sup>23</sup>, 156<sup>16</sup>, 155<sup>21</sup>, 152<sup>14</sup>, 152<sup>11</sup>, 151<sup>13</sup>, 149<sup>11</sup>, 145<sup>9</sup>, 1417, 1397. Mort le 30 juillet. Survie : 28 jours. Fixité de poids : 12 jours. Perte de poids : 17 %.

**Rat**  $\delta$  (femelle), 165 gr. 154<sup>19</sup>, 158<sup>32</sup>, 162<sup>34</sup>, 158<sup>28</sup>, 153<sup>23</sup>, 161<sup>18</sup>, 157<sup>19</sup>, 155<sup>13</sup>, 155<sup>11</sup>, 152<sup>12</sup>, 151<sup>11</sup>, 1479, 1418, 1389, 134<sup>12</sup>. Mort le 2 août 1300. Survie : 31 jours. Fixité de poids : 16 jours. Perte de poids : 21 %.

6 novembre 1912. — **Rat n° 1** (mâle), 202 gr. 176<sup>12</sup>, 173<sup>23</sup>, 171<sup>28</sup>, 170<sup>32</sup>, 166<sup>33</sup>, 159<sup>31</sup>, 160<sup>38</sup>, 153<sup>31</sup>, 147<sup>28</sup>, 147<sup>28</sup>, 140<sup>27</sup>, 145<sup>33</sup>, 145<sup>30</sup>, 147<sup>38</sup>, 147<sup>37</sup>, 147<sup>42</sup>, 149<sup>41</sup>, 153<sup>38</sup>, 157<sup>46</sup>, 155<sup>39</sup>, 155<sup>38</sup>, 157<sup>39</sup>; du 20 au 23 : 160<sup>56</sup>; le 25 : 165<sup>42</sup>, 168<sup>42</sup>, 175<sup>45</sup>, 172<sup>44</sup>, 172<sup>44</sup>, 179<sup>44</sup>, 178<sup>47</sup>, 180<sup>45</sup>, 184<sup>48</sup>, 173<sup>49</sup>, 175<sup>36</sup>, 175<sup>36</sup>, 173<sup>37</sup>, 182<sup>35</sup>, 182<sup>36</sup>, 184<sup>29</sup>, 180<sup>29</sup>, 177<sup>21</sup>, 167<sup>20</sup>, 158<sup>20</sup>, 147<sup>13</sup>, 1321, 1227, 1199. Mort le 10 février 1178. Survie : 98 jours. Fixité de poids : 65 jours. Perte de poids : 40 %.

Absence de troubles digestifs, les crottes sont moulées, inodores, et ne tardent pas à devenir noires.

**AUTOPSIE.** — Etat cachectique, absence totale de graisse. Lésions de gastro-duodénite hémorragique.

L'estomac renferme un contenu noirâtre et la muqueuse fortement congestionnée présente des lésions hémorragiques au niveau des plis. Le duodénum et le jéjunum offrent le même aspect que l'estomac : congestion hémorragique avec contenu liquide noirâtre. Le reste de l'appareil digestif est sain. La couleur noire des crottes est due aux hémorragies gastro-duodénales.

Foie d'apparence normale. Reins un peu décolorés.

**Rat n° 2** (mâle), 192 gr. 190<sup>11</sup>, 192<sup>24</sup>, 189<sup>28</sup>, 194<sup>35</sup>, 191<sup>36</sup>, 183<sup>34</sup>, 187<sup>59</sup>, 178<sup>29</sup>, 175<sup>28</sup>, 175<sup>26</sup>, 175<sup>32</sup>, 170<sup>30</sup>, 166<sup>26</sup>, 169<sup>29</sup>, 164<sup>29</sup>, 167<sup>34</sup>, 162<sup>32</sup>, 165<sup>36</sup>, 165<sup>39</sup>, 165<sup>41</sup>, 167<sup>45</sup>, 172<sup>43</sup>; du 20 au 23 décembre : 166<sup>57</sup>; du 23 au 25 : 156<sup>42</sup>; puis de deux jours en deux jours : 152<sup>37</sup>, 152<sup>35</sup>, 151<sup>35</sup>, 154<sup>37</sup>, 154<sup>37</sup>, 153<sup>36</sup>, 156<sup>35</sup>, 156<sup>39</sup>, 158<sup>39</sup>, 162<sup>36</sup>, 161<sup>35</sup>, 162<sup>37</sup>, 168<sup>35</sup>, 161<sup>35</sup>, 162<sup>26</sup>, 162<sup>31</sup>, 160<sup>21</sup>, 159<sup>24</sup>, 155<sup>21</sup>, 150<sup>15</sup>, 145<sup>17</sup>, 143<sup>16</sup>, 139<sup>21</sup>, 137<sup>26</sup>, 144<sup>27</sup>, 142<sup>30</sup>, 147<sup>29</sup>, 148<sup>30</sup>, 148<sup>34</sup>, 158<sup>38</sup>, 156<sup>37</sup>, 158<sup>32</sup>, 154<sup>28</sup>, 152<sup>29</sup>, 149<sup>24</sup>, 147<sup>23</sup>, 144<sup>22</sup>, 140<sup>23</sup>, 139<sup>29</sup>, 141<sup>25</sup>, 139<sup>21</sup>, 135<sup>21</sup>, 137<sup>21</sup>, 134<sup>23</sup>, 135<sup>28</sup>, 124<sup>35</sup>, 132<sup>30</sup>, 135<sup>29</sup>, 140<sup>33</sup>, 145<sup>35</sup>, 144<sup>33</sup>, 146<sup>34</sup>, 146<sup>34</sup>, 149<sup>39</sup>, 148<sup>34</sup>, 148<sup>35</sup>, 152<sup>37</sup>, 147<sup>30</sup>, 148<sup>37</sup>, 148<sup>30</sup>, 147<sup>26</sup>, 145<sup>25</sup>, 143<sup>30</sup>, 140<sup>24</sup>, 140<sup>32</sup>, 139<sup>26</sup>, 135<sup>23</sup>, 127<sup>20</sup>, 117<sup>19</sup>, 1036. Mort le 14 mai 1913. Survie : 189 jours. Fixité de poids : 63 jours à 165 grammes. Perte de poids : 46 %. Crottes moulées, noires, odorantes au début, deviennent inodores au commencement de janvier. Le 12 mars, on constate un dessèchement de la conque auriculaire, qui se plisse et se flétrit. A partir du 12 avril, les crottes perdent un peu de leur consistance. L'avant-veille de la mort, le 12 mai, elles se ramollissent, sans toutefois devenir odorantes.

**AUTOPSIE.** — Cachexie extrêmement accusée, absence totale de tissu graisseux, tissus pâles et décolorés. Congestion hémorragique de l'estomac et surtout de l'intestin grêle. Cœur dur et hypertrophié. Foie pâle, décoloré.

Reins gros et pâles. Rate légèrement hypertrophiée. Granulations pigmentaires dans l'épiploon. L'animal se mangeait la queue depuis quelques jours. Gangrène sèche du pavillon de l'oreille.

13 février 1913. — **Rat n° 5** (mâle), 93 gr. 93<sup>19</sup>, 90<sup>23</sup>, 94<sup>30</sup>, 102<sup>26</sup>, 103<sup>34</sup>, 99<sup>31</sup>, 100<sup>21</sup>, 97<sup>21</sup>, 98<sup>25</sup>, 97<sup>22</sup>, 96<sup>18</sup>, 95<sup>19</sup>, 92<sup>23</sup>, 93<sup>13</sup>, 92<sup>15</sup>, 93<sup>17</sup>, 85<sup>29</sup>, 86<sup>19</sup>, 93<sup>23</sup>, 95<sup>27</sup>, 95<sup>24</sup>, 92<sup>25</sup>, 95<sup>22</sup>, 95<sup>26</sup>, 94<sup>18</sup>, 95<sup>17</sup>, 95<sup>23</sup>, 94<sup>22</sup>, 94<sup>23</sup>, 95<sup>21</sup>, 87<sup>22</sup>, 92<sup>21</sup>, 91<sup>23</sup>, 98<sup>18</sup>, 97<sup>22</sup>, 97<sup>22</sup>, 95<sup>19</sup>, 97<sup>18</sup>, 98<sup>22</sup>, 98<sup>19</sup>, 98<sup>21</sup>, 98<sup>23</sup>, 99<sup>21</sup>, 102<sup>24</sup>, 98<sup>16</sup>, 90<sup>16</sup>. L'animal est sacrifié le 16 mai, en période de fixité de poids. Survie plus de 92 jours. Fixité de poids : plus de 92 jours. Crottes normales, gris jaunâtre, absence de troubles digestifs.

AUTOPSIE. — *Cœur, poumons, appareil digestif*, d'apparence normale. *Foie et reins*, légèrement décolorés, volume normal. *Rate* noire et très grosse. Deux rats témoins, mâle et femelle, sacrifiés le même jour, possèdent une rate présentant les mêmes caractères. S'agirait-il d'un phénomène saisonnier ?

**Rat n° 6** (mâle), 93 gr. 95<sup>18</sup>, 95<sup>23</sup>, 96<sup>30</sup>, 102<sup>26</sup>, 104<sup>32</sup>, 103<sup>30</sup>, 103<sup>27</sup>, 104<sup>27</sup>, 102<sup>21</sup>, 95<sup>26</sup>, 98<sup>21</sup>, 99<sup>21</sup>, 97<sup>26</sup>, 97<sup>28</sup>, 101<sup>21</sup>, 102<sup>21</sup>, 95<sup>19</sup>, 97<sup>21</sup>, 95<sup>21</sup> 100<sup>28</sup>, 102<sup>22</sup>, 99<sup>21</sup>, 96<sup>20</sup>, 95<sup>24</sup>, 98<sup>24</sup>, 99<sup>21</sup>, 99<sup>19</sup>, 101<sup>26</sup>, 104<sup>30</sup>, 101<sup>26</sup>, 96<sup>25</sup>, 99<sup>24</sup>, 99<sup>24</sup>, 98<sup>23</sup>, 99<sup>20</sup>, 101<sup>17</sup>, 102<sup>23</sup>, 99<sup>19</sup>, 95<sup>30</sup>, 102<sup>21</sup>, 99<sup>23</sup>, 103<sup>27</sup>, 104<sup>29</sup>, 108<sup>26</sup>, 116<sup>25</sup>, 106<sup>20</sup>. L'animal est sacrifié le 16 mai, en période de fixité de poids. Survie : plus de 92 jours. Fixité de poids : plus de 92 jours. Crottes normales, gris jaunâtre. Absence de troubles digestifs.

AUTOPSIE. — *Cœur, poumon, appareil digestif*, d'apparence normale. *Foie et Reins*, volume normal, légèrement décolorés. *Rate* noire et très grosse, comme chez le précédent sujet (rat n° 5), sacrifié le même jour.

23 novembre 1913. — **Rat n° 63** (femelle), 107 gr. 106<sup>27</sup>, 101<sup>36</sup>, 97<sup>23</sup>, 94<sup>23</sup>, 90<sup>22</sup>, 90<sup>21</sup>, 87<sup>23</sup>, 79<sup>21</sup>, 75<sup>12</sup>, 69<sup>15</sup>, 62<sup>10</sup>. Mort le 15 décembre. Survie : 22 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 42 %.

Crottes très abondantes, albumineuses, peu consistantes.

AUTOPSIE. — Cachexie prononcée. *Foie* : volume normal, rouge violacé, en congestion passive, très légère tuméfaction trouble au microscope.

*Reins* atrophifiés, en congestion passive, rouge violacé, cellules rénales normales au microscope.

*Intestin* : congestion hémorragique. Pas de lésions gastriques.

**Rat n° 62** (femelle), 95 gr. 94<sup>22</sup>, 91<sup>28</sup>, 89<sup>27</sup>, 91<sup>22</sup>, 86<sup>25</sup>, 88<sup>32</sup>, 88<sup>20</sup>, 79<sup>30</sup>, 79<sup>18</sup>, 77<sup>16</sup>, 74<sup>15</sup>, 65<sup>11</sup>, 59<sup>8</sup>. Mort le 19 décembre. Survie : 26 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 38 %.

Crottes abondantes, albumineuses, peu consistantes.

*Urine*. — Le 5 décembre, l'urine est verdâtre, elle devient peu à peu d'un vert olive foncé.

AUTOPSIE. — Cachexie accusée du sujet. *Foie* légèrement hypertrophié, rouge brun clair, en dégénérescence granuleuse (examen par raclages dans sérum et eau acétique). *Reins*, le volume ne paraît pas modifié, couleur rouge brun clair, en dégénérescence granuleuse (par raclages).

*Appareil digestif* : ecchymoses de la muqueuse gastrique. Entérorragies.

21 décembre 1913. — **Rat n° 71** (femelle), 106 gr. 102<sup>30</sup>, 97<sup>25</sup>, 100<sup>28</sup>,

1003<sup>6</sup>, 973<sup>2</sup>, 943<sup>5</sup>, 891<sup>7</sup>, 801<sup>7</sup>, 771<sup>2</sup>, 741<sup>5</sup>, 721<sup>9</sup>, 691<sup>1</sup>. Mort le 14 janvier. Survie : 24 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 35 %.

Le 28 décembre, brusque abaissement de la température extérieure : à partir de ce moment la baisse de poids commence, bien que les animaux soient transportés au laboratoire, où ils sont chauffés le jour.

*Caractères de la mort.* — L'animal est trouvé dans le coma à 6 h., le 11 janvier, et il y reste jusqu'à la mort, qui a lieu à 7 h.  $\frac{1}{2}$ .

*Autopsie.* — Cachexie du sujet. Congestion passive œdémateuse des poumons. *Poie* rouge violacé, volume normal, bords amincis, dégénérescence granuleuse (raclages). *Reins* hypertrophiés, volume presque doublé, dégénérescence granuleuse et grasseuse assez accusée (raclages). Amyotrophie.

**Rat n° 76** (femelle), 112 gr. 1072<sup>2</sup>, 1052<sup>5</sup>, 1022<sup>7</sup>, 1073<sup>9</sup>, 1053<sup>9</sup>, 1053<sup>1</sup>, 1032<sup>9</sup>, 961<sup>9</sup>, 941<sup>5</sup>, 891<sup>6</sup>, 861<sup>5</sup>, 832<sup>9</sup>, 821<sup>7</sup>, 811<sup>5</sup>, 821<sup>1</sup>, 811<sup>8</sup>, 801<sup>5</sup>, 721<sup>7</sup>, 691<sup>3</sup>. Mort le 29 janvier, 65<sup>3</sup>. Survie : 39 jours. Fixité de poids : 8 jours. Perte de poids : 42 %.

Brusque abaissement de la température extérieure, le 28 décembre; le poids ne commence à baisser qu'à partir du 4 janvier.

Le 10 janvier, l'*urine* est *verte* et renferme un peu d'albumine, les jours suivants, elle reprend sa couleur normale.

*Caractères de la mort.* — Le jour de la mort, à 8 h.  $\frac{1}{2}$ , l'animal est dans un état normal, à 9 h. on le trouve dans le coma, inerte et couché sur le flanc, à 9 h.  $\frac{1}{4}$ , il se ranime et se remet sur ses pattes, à 15 heures, on le trouve de nouveau dans le coma et on le sacrifie.

*Autopsie.* — Cachexie du sujet.

*Poie* : fortement atrophié, diminué de la moitié de son volume, bords amincis, lobes aplatis, marron clair. Dégénérescence granuleuse, absence de dégénérescence grasseuse, congestion accusée des capillaires radiés, aucune trace d'inflammation hépatique (raclages et coupes).

*Reins* hypertrophiés, brun clair, avec taches ou zones gris jaunâtre s'étendant dans la profondeur de l'organe (comme le n° 74). Dégénérescence granulo-grasseuse très marquée dans les zones gris jaunâtre. Cellules du *rein* volumineuses, avec parties claires assez étendues correspondant à l'emplacement de la graisse dissoute par les fixateurs. *Appareil digestif* : quelques hémorragies de la muqueuse gastrique.

**11 juillet 1911.** — **Rat n° 137** (mâle), 119 gr. 1182<sup>2</sup>, 1051<sup>2</sup>, 1051<sup>9</sup>, 1091<sup>1</sup>, 1023<sup>7</sup>, 1012<sup>1</sup>, 1051<sup>7</sup>, 1072<sup>1</sup>, 1073<sup>2</sup>, 1073<sup>9</sup>, 1062<sup>9</sup>, 1073<sup>1</sup>, 1052<sup>3</sup>, 923<sup>3</sup>, 1002<sup>2</sup>, 1071<sup>7</sup>, 1091<sup>8</sup>, 1071<sup>6</sup>, 1031<sup>9</sup>, 1162<sup>1</sup>, 1142<sup>5</sup>, 1171<sup>9</sup>, 1122<sup>1</sup>. L'animal est sacrifié, en période de fixité de poids, le 30 juillet. Survie : plus de 46 jours. Fixité de poids : plus de 44 jours.

**6 juin 1911.** — **Rat n° 138** (femelle), 93 gr. 901<sup>7</sup>, 853<sup>8</sup>, 851<sup>2</sup>, 871<sup>2</sup>, 873<sup>6</sup>, 833<sup>8</sup>, 843<sup>6</sup>, 821<sup>6</sup>, 793<sup>8</sup>, 803<sup>6</sup>, 723<sup>2</sup>, 822<sup>4</sup>, 842<sup>5</sup>, 842<sup>9</sup>, 821<sup>7</sup>, 842<sup>2</sup>, 802<sup>8</sup>, 842<sup>9</sup>, 871<sup>9</sup>, 811<sup>8</sup>, 811<sup>2</sup>, 901<sup>5</sup>, 821<sup>9</sup>, 801<sup>9</sup>, 842<sup>1</sup>, 852<sup>9</sup>, 882<sup>9</sup>. L'animal est sacrifié le 30 juillet, en période de fixité de poids. Survie : plus de 54 jours. Fixité de poids : plus de 52 jours.

### Ovalbumine 1 — Amidon 2.

2 avril 1913. — **Rat n° 15** (mâle), 90 gr. 83<sup>19</sup>, 83<sup>24</sup>, 83<sup>28</sup>, 85<sup>33</sup>, 84<sup>28</sup>, 83<sup>26</sup>, 75<sup>18</sup>, 75<sup>18</sup>, 77<sup>18</sup>, 75<sup>16</sup>, 70<sup>13</sup>, 74<sup>16</sup>, 69<sup>14</sup>, 68<sup>14</sup>, 66<sup>5</sup>. Mort le 2 mai. Survie : 30 jours. Fixité de poids : 10 jours. Perte de poids : 27 %.

AUTOPSIE. — *Appareil digestif* normal, crottes normales. *Cœur* : forte dilatation du cœur droit. *Poumon* : congestion passive bilatérale avec œdème généralisé, donc origine cardiaque. *Foie* : volume à peu près normal, congestion passive (dilatation des veines centrolobulaires, taches rouges très visibles à l'œil nu, au centre de chaque lobule).

Au microscope (coupes) : dégénérescence graisseuse accusée, congestion des capillaires portes, des capillaires radiés et du vaisseau centrolobulaire.

*Reins* peu hypertrophiés. A l'œil nu, congestion avec hémorragies interstitielles visibles sur la coupe. Au microscope (coupes) : congestion passive, albumine dans les tubes et les corpuscules. *Rale* : noire, grosse, splénomégalie avec sidérose assez accusée.

**Rat n° 16** (mâle), 105 gr. 100<sup>19</sup>, 102<sup>27</sup>, 101<sup>27</sup>, 105<sup>44</sup>, 108<sup>33</sup>, 104<sup>29</sup>, 101<sup>27</sup>, 99<sup>20</sup>, 102<sup>19</sup>, 102<sup>19</sup>, 97<sup>22</sup>, 95<sup>18</sup>, 95<sup>25</sup>, 96<sup>16</sup>, 91<sup>17</sup>, 92<sup>20</sup>, 92<sup>19</sup>, 93<sup>20</sup>, 92<sup>20</sup>, 93<sup>15</sup>, 88<sup>15</sup>, 86<sup>13</sup>, 85<sup>16</sup>, 81<sup>17</sup>, 73<sup>10</sup>, 65<sup>11</sup>, 62<sup>11</sup>. Mort le 26 mai. Survie : 54 jours. Fixité de poids : 16 jours. Perte de poids : 40 %. Absence de troubles digestifs, crottes normales jusqu'à la fin.

AUTOPSIE. — Hémorragies *gastriques* accusées. Intestin sain. *Foie* et *reins* : congestion passive (examen macro et microscopique).

### Ovalbumine 1 — Amidon 3.

8 janvier 1912. — **Rat** (mâle), 211 gr. 188<sup>6</sup>, 180<sup>17</sup>, 185<sup>26</sup>, 183<sup>28</sup>, 185<sup>28</sup>, 177<sup>18</sup>, 168<sup>21</sup>, 167<sup>20</sup>, 165<sup>21</sup>, 159<sup>13</sup>, 149<sup>15</sup>, 139<sup>17</sup>, 132<sup>16</sup>, 123<sup>20</sup>, 112<sup>11</sup>, 100<sup>12</sup>. Mort le 10 février. Survie : 33 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 52 %.

Absence de troubles digestifs, crottes normales jusqu'à la fin. La veille de la mort, l'animal est triste, roulé en boule, frès maigre. Le lendemain on le trouve mort à l'arrivée.

**Rat** (mâle), 221 gr. 201<sup>2</sup>, 198<sup>16</sup>, 197<sup>22</sup>, 185<sup>21</sup>, 185<sup>20</sup>, 182<sup>17</sup>, 170<sup>21</sup>, 172<sup>24</sup>, 170<sup>20</sup>, 165<sup>18</sup>, 155<sup>18</sup>, 145<sup>13</sup>, 141<sup>18</sup>, 129<sup>16</sup>, 124<sup>16</sup>, 114<sup>12</sup>, 100<sup>12</sup>. Mort le 12 février. Survie : 35 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 55 %.

**Rat** (mâle), 223 gr. 201<sup>0</sup>, 202<sup>17</sup>, 202<sup>26</sup>, 192<sup>25</sup>, 192<sup>18</sup>, 182<sup>14</sup>, 175<sup>19</sup>, 170<sup>21</sup>, 165<sup>16</sup>, 160<sup>16</sup>, 152<sup>18</sup>, 143<sup>16</sup>, 142<sup>18</sup>, 133<sup>19</sup>, 126<sup>12</sup>, 119<sup>14</sup>, 111<sup>11</sup>, 101<sup>8</sup>. Mort le 14 février : 95 gr. Survie : 37 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 57 %.

Crottes normales jusqu'à la fin.

16 mars 1912. — **Rat** (mâle), 218 gr. 206<sup>5</sup>, 191<sup>18</sup>, 192<sup>26</sup>, 197<sup>30</sup>, 204<sup>30</sup>, 200<sup>19</sup>, 192<sup>19</sup>, 190<sup>26</sup>, 187<sup>22</sup>, 185<sup>20</sup>, 180<sup>9</sup>, 175<sup>7</sup>, 160<sup>9</sup>, 148<sup>5</sup>, 142<sup>9</sup>, 130<sup>12</sup>. Mort le 18 avril, 120 gr. Survie : 33 jours. Fixité de poids : 10 jours. Perte de poids : 45 %.

31 mai 1912. — **Rat** (femelle), 155 gr. 140<sup>8</sup>, 135<sup>16</sup>, 135<sup>22</sup>, 140<sup>35</sup>, 130<sup>20</sup>, 130<sup>21</sup>, 126<sup>16</sup>, 129<sup>13</sup>, 124<sup>11</sup>, 121<sup>10</sup>, 118<sup>14</sup>, 115<sup>12</sup>, 112<sup>11</sup>, 105<sup>10</sup>, 98<sup>12</sup>, 97<sup>9</sup>, 88<sup>11</sup>, 89<sup>9</sup>. Mort le 7 juillet, 89<sup>3</sup>. Survie : 37 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 43 %.

29 mai 1912. — **Rat** (femelle), 120 gr. 118<sup>14</sup>, 110<sup>25</sup>, 110<sup>17</sup>, 105<sup>21</sup>, 110<sup>32</sup>, 116<sup>18</sup>, 105<sup>20</sup>, 98<sup>15</sup>, 97<sup>18</sup>, 99<sup>12</sup>, 97<sup>11</sup>, 99<sup>16</sup>, 93<sup>11</sup>, 90<sup>11</sup>, 89<sup>18</sup>, 89<sup>12</sup>, 85<sup>10</sup>, 82<sup>16</sup>, 80<sup>11</sup>, 80<sup>11</sup>. Mort le 10 juillet, 76<sup>7</sup>. Survie : 42 jours. Fixité de poids : 8 jours. Perte de poids : 37 %.

30 janvier 1913. — **Rat n° 3** (femelle), 190 gr. 188<sup>35</sup>, 185<sup>38</sup>, 185<sup>35</sup>, 187<sup>21</sup>, 181<sup>30</sup>, 175<sup>29</sup>, 170<sup>27</sup>, 172<sup>30</sup>, 164<sup>21</sup>, 155<sup>18</sup>, 144<sup>12</sup>, 136<sup>15</sup>, 120<sup>22</sup>, 125<sup>15</sup>, 122<sup>18</sup>, 107<sup>17</sup>. Mort le 3 mars. Survie : 23 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 47 %.

Absence de troubles digestifs, crottes gris jaunâtre, normales jusqu'à la fin.

L'animal est très essoufflé les derniers jours.

**AUTOPSIE.** — *Cœur* fortement hypertrophié. *Poumon* sain, l'essoufflement était d'origine cardiaque. *Appareil digestif* : estomac sain, intestin grêle hémorragique, contenu liquide noirâtre, marc de café. *Foie* fortement hypertrophié et congestionné. *Reins* très hypertrophiés et congestionnés.

**Rat n° 4** (femelle), 175 gr. 181<sup>38</sup>, 178<sup>35</sup>, 173<sup>35</sup>, 165<sup>20</sup>, 161<sup>22</sup>, 162<sup>25</sup>, 153<sup>26</sup>, 152<sup>28</sup>, 148<sup>20</sup>, 140<sup>21</sup>, 144<sup>27</sup>, 140<sup>24</sup>, 135<sup>19</sup>, 137<sup>27</sup>, 131<sup>21</sup>, 127<sup>30</sup>, 124<sup>36</sup>, 119<sup>19</sup>, 114<sup>24</sup>, 109<sup>23</sup>, 108<sup>27</sup>, 93<sup>23</sup>. Mort le 16 mars, 90<sup>10</sup>. Survie : 46 jour. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 47 %.

**AUTOPSIE.** — *Appareil digestif* : normal. *Cœur* nettement hypertrophié. *Foie* congestionné et hypertrophié, congestion passive (coupes). *Reins* congestionnés et hypertrophiés, congestion passive, hémorragies et dégénérescence granuleuse des cellules des tubes couronnés (coupes).

*Rate* grosse et noire, très riche en rubigine, sidérose, donc dissolution globulaire.

19 mai 1913. — **Rat n° 29** (femelle), séparée de ses petits en période de lactation, 138 gr., le 20 mai, 134<sup>13</sup>, puis de deux jours en deux jours : 122<sup>17</sup>, 123<sup>31</sup>, 123<sup>33</sup>, 122<sup>20</sup>, 122<sup>30</sup>, 117<sup>25</sup>, 122<sup>28</sup>, 113<sup>27</sup>, 121<sup>20</sup>, 112<sup>20</sup>, 112<sup>23</sup>, 106<sup>21</sup>, 100<sup>22</sup>, 97<sup>17</sup>, 94<sup>12</sup>, 89<sup>14</sup>, 75<sup>14</sup>. Mort le 23 juin.

Survie : 35 jours. Fixité de poids : 8 jours. Perte de poids : 48 %.

**AUTOPSIE.** — *Cœur*, *poumons*, *appareil digestif* : sains. *Foie* : congestion passive et dégénérescence granuleuse (coupes). *Reins* normaux.

### Ovalbumine 1 — Amidon 5.

4 avril 1912. — **Rat** (mâle), 192 gr., le 5 avril, 185<sup>8</sup>, puis de deux jours en deux jours : 190<sup>19</sup>, 190<sup>23</sup>, 188<sup>25</sup>, 182<sup>21</sup>, 182<sup>21</sup>, 185<sup>20</sup>, 180<sup>26</sup>, 178<sup>25</sup>, 167<sup>16</sup>, 163<sup>21</sup>, 168<sup>26</sup>, 153<sup>11</sup>, 147<sup>21</sup>, 140<sup>18</sup>, 135<sup>16</sup>, 130<sup>16</sup>, 124<sup>13</sup>, 120<sup>13</sup>, 110<sup>9</sup>. Mort le 13 mai. Survie : 35 jours. Fixité de poids : nulle. Perte de poids : 43 %. Absence de troubles digestifs, crottes normales.

19 avril 1912. — **Rat** (mâle), 450 gr. Le 21 avril, 140<sup>10</sup>, puis de deux jours en deux jours : 134<sup>20</sup>, 132<sup>22</sup>, 135<sup>33</sup>, 130<sup>28</sup>, 128<sup>27</sup>, 125<sup>30</sup>, 127<sup>23</sup>, 125<sup>22</sup>, 127<sup>19</sup>, 127<sup>16</sup>, 124<sup>17</sup>, 115<sup>10</sup>, 126<sup>17</sup>, 115<sup>11</sup>, 114<sup>11</sup>, 110<sup>11</sup>, 104<sup>12</sup>, 97<sup>12</sup>, 85<sup>11</sup>. Mort le 30 mai, 808. Survie : 41 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 46 %. Absence de troubles digestifs.

17 mai 1912. — **Rat** (mâle), 100 gr. 94<sup>13</sup>, 86<sup>17</sup>, 85<sup>15</sup>, 85<sup>18</sup>, 80<sup>18</sup>, 85<sup>17</sup>, 82<sup>22</sup>, 80<sup>17</sup>, 80<sup>18</sup>, 80<sup>17</sup>, 75<sup>13</sup>, 70<sup>13</sup>, 70<sup>12</sup>, 68<sup>5</sup>. Mort le 15 juin. Survie : 25 jours. Fixité de poids : 6 jours. Perte de poids : 32 %.

29 mai 1912. — **Rat** (femelle), 105 gr. 105<sup>16</sup>, 95<sup>23</sup>, 100<sup>20</sup>, 100<sup>22</sup>, 105<sup>22</sup>, 100<sup>23</sup>, 102<sup>18</sup>, 98<sup>17</sup>, 98<sup>16</sup>, 96<sup>14</sup>, 92<sup>11</sup>, 90<sup>13</sup>, 89<sup>11</sup>, 84<sup>12</sup>, 81<sup>12</sup>, 75<sup>11</sup>, 67<sup>13</sup>. Mort le 3 juillet, 506 gr. Survie : 35 jours. Fixité de poids : 9 jours. Perte de poids : 52 %. Maigreur extrême.

### Amidon pur.

10 octobre 1911. — **Rat** (mâle), 217 gr. 195<sup>11</sup>, 195<sup>31</sup>, 195<sup>10</sup>, 192<sup>31</sup>, 185<sup>25</sup>, 179<sup>27</sup>, 172<sup>21</sup>, 170<sup>11</sup>, 162<sup>18</sup>, 155<sup>16</sup>, 150<sup>17</sup>, 140<sup>17</sup>, 125<sup>15</sup>, 117<sup>15</sup>. Mort le 9 novembre. Survie : 30 jours. Perte de poids : 46 %.

*Urine* : l'avant-veille de la mort, le 7 novembre, l'urine renferme des traces de sucre, elle réduit légèrement la liqueur de Fehling, et donne, au bout de vingt-quatre heures, un dépôt rougeâtre.

Les crottes restent normales jusqu'à la fin, absence de diarrhée. Les derniers jours, l'animal est triste, faible, extrêmement maigre.

8 novembre 1913. — **Rat n° 52** (mâle), 100 gr., le 11 novembre, 95<sup>6</sup>, 94<sup>6</sup>, 87<sup>13</sup>, 79<sup>13</sup>, 75<sup>6</sup>, 74<sup>11</sup>, 59<sup>7</sup>, 64<sup>7</sup>, 61<sup>6</sup>. Mort le 26 novembre, 55<sup>1</sup>. Survie : 18 jours. Perte de poids : 45 %.

*Autopsie.* — Cachexie très prononcée. *Foie* atrophié, plus clair que de coutume (rouge brun clair au lieu de rouge brun), absence de dégénérescence graisseuse (acide osmique). *Reins* très petits, diminués d'un tiers de leur volume, rouge brun, pas de lésions dégénératives. *Estomac, intestin* normaux.

**Rat n° 53** (mâle), 104 gr., le 9 novembre, 100<sup>9</sup>, 96<sup>15</sup>, 93<sup>24</sup>, 89<sup>23</sup>, 87<sup>29</sup>, 84<sup>21</sup>, 75<sup>12</sup>, 73<sup>9</sup>, 69<sup>11</sup>. Mort le 26 novembre, 64<sup>2</sup>. Survie : 18 jours. Perte de poids : 38 %.

*Autopsie.* — Cachexie prononcée. *Foie* : volume normal, rouge brun violacé, dégénérescence granuleuse. *Reins* atrophiés, rouge brun, absence de lésions dégénératives. *Estomac, intestin*, normaux.

11 avril 1914. — **Rat n° 110** (femelle), 74 gr., le 12 avril, 73<sup>7</sup>, 67<sup>9</sup>, 64<sup>14</sup>, 62<sup>13</sup>, 64<sup>14</sup>, 62<sup>15</sup>, 60<sup>11</sup>, 54<sup>2</sup>. **Sacrifié mourant**, 27 avril, 50<sup>2</sup>. Survie : 16 jours. Perte de poids : 32 %. Animal extrêmement affaibli le dernier jour.

*Autopsie.* — *Foie* atrophié, décoloré. Au microscope, par raclages : absence complète de graisse, dégénérescence granuleuse intense. *Reins* atrophiés, dégénérescence granuleuse, quelques gouttes et gouttelettes de graisse en quantités appréciables.

**ALIMENTATION A L'AIDE DE MÉLANGES  
OVALBUMINE — GRAISSE — AMIDON.**

**Albumine 1 — Graisse 1 — Amidon 1,33.**

9 octobre 1911. — **Rat K** (mâle), 180 gr., le 12 octobre, 158<sup>15</sup>, puis de deux jours en deux jours : 158<sup>15</sup>, 154<sup>19</sup>, 158<sup>15</sup>, 150<sup>16</sup>, 154<sup>22</sup>, 147<sup>19</sup>, 150<sup>15</sup>, 142<sup>14</sup>, 150<sup>18</sup>, 142<sup>16</sup>, 141<sup>14</sup>, 141<sup>17</sup>, 145<sup>21</sup>, 153<sup>21</sup>, 152<sup>16</sup>, 153<sup>21</sup>, 155<sup>20</sup>, 155<sup>20</sup>, 156<sup>15</sup>, 155<sup>12</sup>, 152<sup>15</sup>, 150<sup>15</sup>, 150<sup>14</sup>, 148<sup>12</sup>, 150<sup>11</sup>, 147<sup>11</sup>, 148<sup>15</sup>, 150<sup>19</sup>, 153<sup>17</sup>, 152<sup>18</sup>, 155<sup>15</sup>, 156<sup>20</sup>, 153<sup>11</sup>, 152<sup>11</sup>, 148<sup>11</sup>, 150<sup>9</sup>, 147<sup>8</sup>, 150<sup>14</sup>, 150<sup>11</sup>, 150<sup>15</sup>, 150<sup>20</sup>, 160<sup>19</sup>, 155<sup>11</sup>, 162<sup>18</sup>, 165<sup>16</sup>, 165<sup>14</sup>, 165<sup>18</sup>, 167<sup>18</sup>, 165<sup>13</sup>, 167<sup>15</sup>, 176<sup>15</sup>, 167<sup>16</sup>, 169<sup>19</sup>, 169<sup>15</sup>, 167<sup>14</sup>, 166<sup>13</sup>, 157<sup>14</sup>, 148<sup>17</sup>, 151<sup>14</sup>, 150<sup>15</sup>, 145<sup>14</sup>, 146<sup>12</sup>, 147<sup>19</sup>, 150<sup>14</sup>, 145<sup>8</sup>, 145<sup>12</sup>, 145<sup>8</sup>, 145<sup>9</sup>, 142<sup>13</sup>, 140<sup>13</sup>, 145<sup>13</sup>, 142<sup>14</sup>, 145<sup>10</sup>, 142<sup>10</sup>, 134<sup>8</sup>, 132<sup>6</sup>, 130<sup>9</sup>, 132<sup>9</sup>, 130<sup>8</sup>, 130<sup>11</sup>, 126<sup>9</sup>, 128<sup>10</sup>, 127<sup>8</sup>, 130<sup>11</sup>, 122<sup>8</sup>, 1157, 1187, 110<sup>11</sup>, 110<sup>13</sup>, 105<sup>5</sup>, 98<sup>9</sup>, 90<sup>11</sup>, 85<sup>12</sup>. Mort le 15 avril 1912. Survie : 188 jours. Fixité de poids : 115 jours à 157 gr. Perte de poids : 53 %. Maigreur extrême.

**Albumine 1 — Graisse 1/2 — Amidon 1,10.**

1<sup>er</sup> décembre 1913. — **Rat n° 64** (mâle), 100 gr. 87<sup>14</sup>, 90<sup>15</sup>, 92<sup>16</sup>, 89<sup>16</sup>, 90<sup>12</sup>, 90<sup>16</sup>, 87<sup>12</sup>, 82<sup>9</sup>, 77<sup>10</sup>, 72<sup>12</sup>, 75<sup>13</sup>, 75<sup>15</sup>, 72<sup>14</sup>, 66<sup>9</sup>, 62<sup>13</sup>, 547. Mort le 2 janvier 1914. Survie : 33 jours. Fixité de poids : 13 jours à 87 gr. Perte de poids : 46 %.

Absence de troubles digestifs, l'animal se mange la queue, le 18 décembre, cet organe a complètement disparu.

**AUTOPSIE.** — Cachexie du cadavre. *Estomac* : quelques ecchymoses discrètes, *intestin* normal. *Foie* : volume normal, rouge brun foncé, dégénérescence granuleuse, absence de dégénérescence graisseuse. *Reins* hypertrophiés, une fois et demie le volume normal, dégénérescence granulo-graisseuse.

**Rat n° 65** (mâle), 101 gr. 97<sup>13</sup>, 102<sup>18</sup>, 102<sup>15</sup>, 107<sup>18</sup>, 110<sup>14</sup>, 114<sup>19</sup>, 114<sup>18</sup>, 114<sup>21</sup>, 109<sup>9</sup>, 106<sup>16</sup>, 105<sup>15</sup>, 107<sup>17</sup>, 99<sup>12</sup>, 94<sup>11</sup>, 90<sup>9</sup>, 82<sup>12</sup>, 77<sup>5</sup>. Mort le 5 janvier, 769. Survie : 36 jours. Fixité de poids : 26 jours à 100 gr. Perte de poids : 24 %. Absence totale de troubles digestifs.

**AUTOPSIE.** — Cachexie accusée du cadavre. *Appareil digestif* normal. *Foie* plutôt volumineux, en congestion passive rouge violacé. Par râclages : dégénérescence granuleuse. *Reins* hypertrophiés, une fois et demie le volume normal, brun foncé. Par râclages, dégénérescence granulo-graisseuse des cellules des tubes.

**Albumine 1 — Graisse 1/4 — Amidon 1,65.**

1<sup>er</sup> décembre 1913. — **Rat n° 66** (mâle), 109 gr. 97<sup>18</sup>, 106<sup>19</sup>, 107<sup>21</sup>, 100<sup>26</sup>, 110<sup>25</sup>, 112<sup>20</sup>, 111<sup>18</sup>, 105<sup>14</sup>, 102<sup>15</sup>, 100<sup>15</sup>, 95<sup>19</sup>, 99<sup>19</sup>, 94<sup>15</sup>, 90<sup>18</sup>, 90<sup>18</sup>, 87<sup>15</sup>, 84<sup>18</sup>,

802<sup>2</sup>, 807. Mort le 8 janvier. Survie 39 jours. Fixité de poids : 15 jours à 109 gr. Perte de poids : 26 %.

Brusque abaissement de la température extérieure le 28 décembre.

**AUTOPSIE.** — Cachexie du sujet. *Appareil digestif* sain. *Poumon* : congestion passive œdémateuse. Hydrothorax, pas de lésions inflammatoires. *Foie* volumineux, rouge violacé. Par raclages, dégénérescence granuleuse. A l'examen de coupes, congestion intense du système veineux centro-lobulaire, porte, et des capillaires radiés. Tous ces vaisseaux dilatés sont bourrés d'hématies. Les cellules hépatiques sont en dégénérescence granuleuse, le noyau est un peu moins bien coloré que d'habitude. Les espaces porto-biliaires montrent une *hyperdiapédèse*, indice d'une inflammation assez accusée. La *sclérose* est appréciable en certains points, elle est cependant discrète. *Reins* : volumineux, rouge brun foncé. Par raclages, dégénérescence granulo-graisseuse. Les coupes mettent en évidence une congestion très marquée des systèmes capillaires glomérulaires et intertubulaires. Quelques corpuscules de Malpighi contiennent un exsudat granuleux, albumineux, disposé en croissant dans la cavité. Les cellules des tubes urinifères sont troubles, granuleuses, avec un noyau mal coloré (dégénérescence granuleuse). Quelques-unes, assez rares, contiennent des gouttelettes de graisse dissoutes par les réactifs (alcool, toluène, xylol). dégénérescence grasseuse.

**Rat n° 67** (femelle), 103 gr. 1001<sup>4</sup>, 1001<sup>4</sup>, 102<sup>20</sup>, 109<sup>24</sup>, 104<sup>20</sup>, 104<sup>17</sup>, 102<sup>15</sup>, 98<sup>16</sup>, 97<sup>17</sup>, 94<sup>15</sup>, 94<sup>17</sup>, 90<sup>16</sup>, 89<sup>18</sup>, 87<sup>20</sup>, 81<sup>15</sup>, 77<sup>20</sup>, 72<sup>16</sup>. Mort le 5 janvier, 697. Survie : 36 jours. Fixité de poids : 14 jours à 102 gr. Perte de poids : 31 %. Absence de troubles digestifs.

**AUTOPSIE.** — Cachexie accusée du sujet.

*Appareil digestif* : quelques ecchymoses gastriques.

*Foie* plutôt volumineux, rouge brun foncé. —

Par raclages : dégénérescence granuleuse. Les coupes mettent en évidence une congestion très intense des veines centro-lobulaires et portes, ainsi que des capillaires radiés. Ceux-ci forment entre les travées de Remak des lacunes allongées bourrées de globules rouges. Les cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence granuleuse. Au niveau des espaces porto-biliaires, on constate une infiltration leucocytaire abondante, signe d'*inflammation*. Les cellules rondes forment des amas assez importants. En quelques endroits, le tissu conjonctif plus abondant révèle la *cirrhose*.

*Reins* : hypertrophiés, une fois et demie environ le volume normal, rouge brun. Par raclages : dégénérescence granulo-graisseuse des cellules des tubes. Les coupes mettent en évidence une congestion très marquée des capillaires glomérulaires et interlobulaires. Les corpuscules de Malpighi contiennent un glomérule très volumineux dont les vaisseaux capillaires sont injectés par un grand nombre de globules rouges. Dans certains corpuscules, on trouve, entre le glomérule et la capsule de Bowmann, un exsudat coagulé par les fixateurs, coloré vivement par l'éosine et correspondant à de l'albumine. Les cellules des tubes urinifères sont atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse. Les cellules apparaissent volumineuses, leur pôle

apical clair traduit l'existence des gouttelettes de graisse dissoute par les réactifs.

### Gelatine 1 — Graisse 1.

6 novembre 1912. — **Rat** (mâle), 215 gr. 200<sup>16</sup>, 199<sup>19</sup>, 194<sup>21</sup>, 189<sup>23</sup>, 181<sup>18</sup>, 172<sup>19</sup>, 171<sup>17</sup>, 168<sup>10</sup>, 157<sup>10</sup>, 151<sup>10</sup>, 145<sup>9</sup>, 141<sup>71</sup>, 135<sup>12</sup>, 135<sup>8</sup>, 125<sup>9</sup>, 122<sup>11</sup>, 120<sup>11</sup>, 116<sup>12</sup>, 111<sup>7</sup>, 110<sup>7</sup>, 108<sup>7</sup>, 98<sup>3</sup>. Mort le 20 décembre. Survie : 44 jours. Perte de poids : 53 %. Le poids baisse régulièrement et d'une façon ininterrompue.

**AUTOPSIE.** — Maigreur extrême. Cachexie, queue œdématisée, stase veineuse, dilatation du cœur. *Foie* et *Reins* très volumineux, fortement hypertrophiés, volumes doublés. Le foie présente une lobulation très apparente avec tache rouge centro-lobulaire (congestion passive). *Reins* : couleur jaunâtre, capsule rugueuse.

**Rat** (mâle), 167 gr. 157<sup>13</sup>, 157<sup>21</sup>, 157<sup>20</sup>, 150<sup>20</sup>, 144<sup>16</sup>, 134<sup>17</sup>, 129<sup>17</sup>, 128<sup>11</sup>, 119<sup>11</sup>, 116<sup>11</sup>, 109<sup>10</sup>, 102<sup>12</sup>, 95<sup>11</sup>, 91<sup>6</sup>. Mort le 4 décembre. Survie : 29 jours. Perte de poids : 15 %. Baisse régulière du poids, une seule période de fixité de 6 jours au début.

**AUTOPSIE.** — Maigreur extrême, cachexie. *Foie* : surcharge graisseuse. *Reins* durs, gris jaunâtre, dégénérescence granuleuse.

31 janvier 1912. — **Rat** (mâle), 210 gr. Le 1<sup>er</sup> février, 208<sup>6</sup>, 204<sup>12</sup>, 202<sup>11</sup>, 190<sup>11</sup>, 191<sup>13</sup>, 192<sup>16</sup>, 183<sup>10</sup>, 181<sup>15</sup>, 182<sup>14</sup>, 175<sup>13</sup>, 172<sup>12</sup>, 171<sup>14</sup>, 168<sup>11</sup>, 170<sup>13</sup>, 167<sup>15</sup>, 167<sup>10</sup>, 165<sup>11</sup>, 158<sup>12</sup>, 150<sup>12</sup>, 150<sup>12</sup>, 150<sup>13</sup>, 143<sup>13</sup>, 148<sup>10</sup>, 145<sup>13</sup>, 141<sup>14</sup>, 136<sup>10</sup>, 137<sup>14</sup>, 142<sup>13</sup>, 133<sup>15</sup>, 130<sup>15</sup>, 127<sup>14</sup>, 120<sup>10</sup>. Mort le 4 avril, 115<sup>5</sup>. Survie : 64 jours. Perte de poids : 45 %.

Le poids baisse lentement, mais régulièrement, pas de période de fixité, une seule fois, 6 jours.

La graisse employée dans ces deux expériences était le saindoux.

### Analyse des résultats.

Les résultats sont résumés, pour les divers genres d'alimentation, dans des tableaux qui indiquent pour chaque expérience la date, le poids initial de l'animal, la durée de la survie, la durée maximum des périodes de fixité de poids et la perte de poids au moment de la mort.

Lorsque les animaux ont été sacrifiés avant la mort, le signe (+) est placé devant le chiffre exprimant la durée de la survie, afin d'indiquer que celle-ci eût été plus longue si l'on n'avait hâté la fin de l'animal.

Même remarque pour la durée de la fixité du poids lorsque le sujet a été sacrifié en pleine période d'équilibre nutritif.

**Ovalbumine 1 — Graisse 1/4** (graisse de porc)

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE       | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                            | 1913       |                        |                                |                       |                                |                             |
| 56                         | 13 novemb. | mort                   | 90                             | 20                    | 6                              | 29                          |
| 57                         | —          | id.                    | 97                             | 26                    | 6                              | 41                          |
|                            | 1914       |                        |                                |                       |                                |                             |
| 129                        | 25 mai     | sacrifié               | 114                            | + 66                  | + 60                           |                             |
| 130                        | 30 —       | mort                   | 104                            | 13                    |                                | 22                          |
| 139                        | 16 juin    | sacrifié               | 109                            | + 44                  | + 34                           |                             |

Le 25 mai 1914, alors que les rats nourris à l'ovalbumine pure mouraient intoxiqués en 6 à 7 jours, le rat 129, sacrifié en pleine santé, a vécu plus de 66 jours et maintenu son poids pendant cette période. Le rat 130 a présenté de la diarrhée précoce, qui a hâté sa mort. En novembre 1913, la survie n'était également que de 7 jours avec l'albumine pure, tandis qu'elle a atteint 20 et 26 jours chez les rats 56 et 57. Cette faible proportion de graisse ajoutée à l'ovalbumine a donc supprimé les grandes toxicités du printemps et de l'automne. Avec certains sujets, elle a même été suffisante pour permettre la fixité prolongée du poids (exp. 129 et 139).

Comme chez les animaux nourris à l'ovalbumine pure, l'urine a de la tendance à verdîr. Au bout d'un mois, elle était verdâtre dans les expériences 129 et 139 et d'un beau vert au bout de cinq semaines (exp. 129).

A l'autopsie, les lésions sont très légères. Congestion veineuse des organes, dégénérescence granuleuse du foie et des reins, absence de dégénérescence graisseuse.

L'appareil digestif est normal, pas de lésions hémorragiques de la muqueuse gastro-duodénale.

**Ovalbumine 1 — Graisse 1/2** (graisse de porc).

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE       | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                            | 1913       |                        |                                |                       |                                |                             |
| 7                          | 13 février | sacrifié               | 97                             | + 92                  | + 92                           |                             |
| 8                          | —          | —                      | 97                             | + 92                  | + 92                           |                             |

Les animaux ont été sacrifiés le 16 mai, au bout de trois mois, en pleine fixité de poids, dans un état de santé excellent. Le mois de

mai n'a donc nullement influencé la fixité du poids et encore moins la survie. A cette même époque, les animaux nourris à l'albumine pure mouraient en trois et quatre jours.

A l'autopsie, tous les organes paraissent normaux.

### Ovalbumine 1 — Graisse 1.

| N°<br>de l'expérience           | DATE                          | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| A                               | 1911<br>1 <sup>er</sup> sept. | sacrifié               | 280                            | + 80                  | 62                             |                             |
| B                               | 1912<br>19 avril              | —                      | 155                            | + 93                  | + 79                           | 17                          |
| C                               | 17 —                          | —                      | 145                            | + 96                  | + 82                           | 13                          |
| D                               | 17 —                          | —                      | 125                            | + 96                  | + 74                           | 21                          |
| Graisse<br>de mouton            | E 1 <sup>er</sup> mai.        | —                      | 100                            | + 72                  | + 67                           | 12                          |
|                                 | F —                           | —                      | 150                            | + 72                  | 18                             | 22                          |
|                                 | 1913                          |                        |                                |                       |                                |                             |
| 13                              | 2 avril                       | mort                   | 123                            | 76                    | 34                             | 37                          |
| 25                              | 19 mai                        | —                      | 95                             | 93                    | 33                             | 46                          |
| 60                              | 23 nov.                       | —                      | 100                            | 62                    | 32                             | 22                          |
| 61                              | —                             | —                      | 97                             | 82                    | 32                             | 48                          |
| 72                              | 27 déc.                       | —                      | 109                            | 53                    | 14                             | 50                          |
| 73                              | —                             | —                      | 112                            | 76                    | 18                             | 43                          |
|                                 | 1914                          |                        |                                |                       |                                |                             |
| Graisse<br>de mouton<br>et porc | (135 6 juin                   | sacrifié               | 96                             | + 54                  | 26                             |                             |
|                                 | (136 —                        | —                      | 102                            | + 54                  | + 52                           |                             |

L'hiver 1913-1914 est très rigoureux ; en décembre et janvier, les animaux souffrent du froid pendant la nuit, la fixité du poids est plus difficilement obtenue (exp. commencées en novembre et décembre).

A l'autopsie, les lésions sont toujours très légères : dégénérescence granuleuse du foie et des reins, généralement absence de dégénérescence graisseuse. Absence de lésions inflammatoires des organes.

Appareil digestif généralement normal, une seule fois, duodénite hémorragique (exp. 13).

Les expériences E et F ont porté sur la graisse de mouton qui est plus difficile à digérer que la graisse de porc et par conséquent moins bien utilisée. Les excréments étaient plus abondants. Les crottes nombreuses et volumineuses étaient blanchâtres et renfermaient de la graisse.

Sur 14 animaux, 7 ont été sacrifiés en pleine santé au bout d'un temps variant de 54 à 96 jours. *La survie moyenne* calculée sur les

14 expériences est de 76 jours. En réalité, ce chiffre est trop faible, du fait que sur 14 animaux, 7 ont été sacrifiés avant le terme de leur survie normale.

*La durée moyenne de la fixité du poids est, pour les 14 expériences, de 45 jours, et sur les 14 animaux, cinq ont été sacrifiés en pleine fixité de poids au bout de 52 à 82 jours.*

**Ovalbumine 1 — Graisse 1 1/2 (graisse de porc).**

| N° de l'expérience | DATE   | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|--------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                    | 1913   |                  |                          |                 |                          |                       |
| 26                 | 19 mai | mort             | 159                      | 83              | 50                       | 40                    |
| 27                 | —      | —                | 78                       | 57              | 16                       | 30                    |

**Ovalbumine 1 — Graisse 2 (graisse de mouton).**

| N° de l'expérience | DATE       | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|------------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                    | 1912       |                  |                          |                 |                          |                       |
| G                  | 24 avril   | sacrifié         | 145                      | + 76            | + 60                     |                       |
| H                  | —          | —                | 130                      | + 76            | + 72                     |                       |
|                    | 1913       |                  |                          |                 |                          |                       |
| 9                  | 27 février | mort             | 104                      | 86              | 43                       | 36                    |
| 10                 | —          | —                | 132                      | 109             | 72                       | 38                    |

Les excréments sont plus abondants qu'avec le saindoux. Les crottes sont nombreuses, volumineuses, blanchâtres, graisseuses. A l'autopsie, généralement absence de lésions, sauf pour le rat 9 qui a présenté de la néphrite chronique au début.

**Ovalbumine 1 — Amidon 1/2.**

| N° de l'expérience | DATE       | SACRIFIÉ ou MORT. | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|------------|-------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                    | 1913       |                   |                          |                 |                          |                       |
| 11                 | 7 mars     | mort              | 80                       | 9               | 6                        | 19                    |
| 12                 | —          | —                 | 70                       | 8               | 6                        | 14                    |
| 54                 | 13 novemb. | —                 | 100                      | 17              | 6                        | 28                    |
| 55                 | —          | —                 | 97                       | 26              | 6                        | 45                    |
|                    | 1914       |                   |                          |                 |                          |                       |
| 144                | 19 juin    | sacrifié          | 112                      | + 41            | 15                       |                       |
| 145                | —          | —                 | 109                      | + 41            | 24                       |                       |

Avec cette proportion d'amidon, la toxicité de l'ovalbumine n'est pas abolie, elle reste soumise à l'influence saisonnière. La survie est courte au printemps et à l'automne (mars et novembre) tandis qu'elle est très longue en été (juin et juillet) et supérieure à 41 jours.

Au mois de mars, les sujets meurent au bout de 8 et 9 jours. L'autopsie révèle une congestion veineuse intense de tous les organes avec des lésions très accusées d'entérite hémorragique au niveau de la muqueuse duodénale et jéjunale, signes manifestes d'intoxication. D'ailleurs la perte de poids n'est que de 19 et 14 pour cent au moment de la mort. En novembre, on trouve à l'autopsie sur le rat 34, de l'hépatite aiguë nécrosante, en foyers.

Chez les rats 144 et 145, l'urine devient verdâtre au bout de trois semaines et d'un vert intense au bout de cinq.

### Ovalbumine 1 — Amidon 1.

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE                | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|---------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| α                          | 1911<br>26 septemb. | mort                   | 203                            | 12                    | 0                              | 36                          |
| β                          | 1912<br>2 juillet   | mort                   | 109                            | 26                    | 17                             | 25                          |
| γ                          | —                   | —                      | 167                            | 28                    | 12                             | 17                          |
| δ                          | —                   | —                      | 165                            | 31                    | 16                             | 21                          |
| 1                          | 6 novemb.           | —                      | 202                            | 98                    | 65                             | 40                          |
| 2                          | —                   | —                      | 192                            | 189                   | 63                             | 46                          |
| 5                          | 1913<br>13 février. | sacrifié               | 93                             | + 92                  | + 92                           | 0                           |
| 6                          | —                   | —                      | 93                             | + 92                  | + 92                           | 0                           |
| 63                         | 23 novemb.          | mort                   | 107                            | 22                    | 0                              | 42                          |
| 62                         | —                   | —                      | 95                             | 26                    | 0                              | 38                          |
| 71                         | 21 décemb.          | —                      | 106                            | 24                    | 6                              | 35                          |
| 70                         | —                   | —                      | 112                            | 39                    | 8                              | 42                          |
| 137                        | 1914<br>14 juin     | sacrifié               | 119                            | + 46                  | + 44                           |                             |
| 138                        | 6 —                 | —                      | 93                             | + 54                  | + 52                           |                             |

La mort a lieu quelques fois dans le coma (exp. 70-71).

A l'autopsie, les lésions congestives et hémorragiques de la muqueuse gastro-duodénale sont fréquentes comme chez les sujets nourris à l'ovalbumine pure (exp. 1, 2, 63, 62, 70).

Dégénérescence graisseuse très accusée de l'épithélium rénal dans les exp. 70 et 71.

L'urine verdit au bout d'une quinzaine de jours dans les exp. 62 et 70.

Les caractères de la mort et des lésions montrent que dans plusieurs cas les sujets ont subi l'action toxique de l'ovalbumine.

*La survie moyenne*, calculée sur les 14 exp. est de 56 jours. Dans ces 14 exp. les animaux ont été sacrifiés en période de fixité de poids, au bout d'un temps variant de 50 à 92 jours. *La durée moyenne des périodes de fixité de poids* est de 33 jours (moyenne des 14 expériences parmi lesquelles 4 sujets sacrifiés en fixité de poids).

### Ovalbumine 1 — Amidon 2.

| N° de l'expérience | DATE            | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|-----------------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
| 15                 | 1913<br>2 avril | mort             | 90                       | 30              | 10                       | 27                    |
| 16                 | —               | —                | 105                      | 54              | 16                       | 40                    |

Lésions d'intoxication viscérale : congestion passive de tous les organes, hémorragies gastriques (exp. 16), dégénérescence graisseuse accusée du foie (exp. 15).

### Ovalbumine 1 — Amidon 3.

| N° de l'expérience | DATE       | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|------------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                    | 1912       |                  |                          |                 |                          |                       |
|                    | 8 janvier  | mort             | 211                      | 33              | 0                        | 52                    |
|                    | —          | —                | 221                      | 35              | 0                        | 55                    |
|                    | —          | —                | 223                      | 37              | 6                        | 57                    |
|                    | 16 mars    | —                | 218                      | 33              | 10                       | 45                    |
|                    | 31 mai     | —                | 155                      | 37              | 6                        | 43                    |
|                    | 29 —       | —                | 120                      | 42              | 8                        | 37                    |
|                    | 1913       |                  |                          |                 |                          |                       |
| 3                  | 30 janvier | —                | 190                      | 23              | 0                        | 47                    |
| 4                  | —          | —                | 175                      | 46              | 0                        | 47                    |
| 29                 | 19 mai     | —                | 138                      | 35              | 8                        | 48                    |

Mort dans le marasme par épuisement des réserves, pas de phénomènes d'intoxication. Congestion passive de tous les organes, avec forte hypertrophie du foie et des reins — lésions dégénératives légères.

**Ovalbumine 1 — Amidon 5.**

| N° de l'expérience | DATE    | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|---------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                    | 1912    |                  |                          |                 |                          |                       |
|                    | 4 avril | mort             | 192                      | 35              | 0                        | 43                    |
|                    | 19 —    | —                | 150                      | 41              | 6                        | 46                    |
|                    | 17 mai  | —                | 100                      | 25              | 6                        | 32                    |
|                    | 29 —    | —                | 105                      | 35              | 9                        | 52                    |

Mort dans le marasme par épuisement des réserves. Absence d'intoxication.

**Amidon pur.**

| N° de l'expérience         | DATE       | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|----------------------------|------------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
|                            | 1911       |                  |                          |                 |                          |                       |
|                            | 10 octobre | mort             | 217                      | 30              | 4                        | 46                    |
|                            | 1913       |                  |                          |                 |                          |                       |
| 32                         | 8 novemb.  | mort             | 100                      | 18              | 0                        | 45                    |
| 53                         | —          | —                | 104                      | 18              | 0                        | 38                    |
|                            | 1914       |                  |                          |                 |                          |                       |
| 110                        | 11 avril   | mort             | 74                       | 16              | 4                        | 32                    |
| MOYENNE DES RÉSULTATS. . . |            |                  | 124                      | 20              | 2                        | 40                    |

Mort dans le marasme, par épuisement des réserves. Etat cachectique du cadavre. Atrophie du foie et des reins comme dans l'inanition. Absence de lésions. Appareil digestif normal.

**Ovalbumine 1 — Graisse 1 — Amidon 1,33.**

| N° de l'expérience | DATE      | SACRIFIÉ ou MORT | POIDS initial en grammes | SURVIE en jours | FIXITÉ de poids en jours | PERTE de poids p. 100 |
|--------------------|-----------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
| K                  | 1911      |                  |                          |                 |                          |                       |
|                    | 9 octobre | mort             | 180                      | 188             | 115                      | 33                    |

**Ovalbumine 1 — Graisse 1/2 — Amidon 1,10.**

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE                    | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                            | 1913                    |                        |                                |                       |                                |                             |
| 64                         | 1 <sup>er</sup> décemb. | mort                   | 100                            | 33                    | 13                             | 46                          |
| 65                         | —                       | —                      | 101                            | 36                    | 26                             | 24                          |

**Ovalbumine 1 — Graisse 1/4 — Amidon 1,65.**

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE                    | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                            | 1913                    |                        |                                |                       |                                |                             |
| 66                         | 1 <sup>er</sup> décemb. | mort                   | 109                            | 39                    | 15                             | 26                          |
| 67                         | —                       | —                      | 103                            | 36                    | 14                             | 31                          |

Dans l'expérience K, la mort a lieu dans le marasme par épuisement des réserves, en l'absence de tout phénomène d'intoxication. La survie dépasse 6 mois et la période de fixité de poids en atteint 4.

Au bout de quatre mois l'appétit diminue et le sujet tombe en état d'alimentation insuffisante, de sous-nutrition, conséquence de l'avitaminose.

Dans les autres expériences, on voit l'importance des lésions dégénératives du foie et des reins augmenter au fur et à mesure que la proportion de graisse diminue, malgré la présence de l'amidon. Chez les rats 66 et 67 l'examen histologique révèle une légère cirrhose hépatique et une dégénérescence granulo-graisseuse des reins.

**Gélatine 1 — Graisse 1.**

| N°<br>de l'expé-<br>rience | DATE       | SACRIFIÉ<br>ou<br>MORT | POIDS<br>initial en<br>grammes | SURVIE<br>en<br>jours | FIXITÉ<br>de poids<br>en jours | PERTE<br>de poids<br>p. 100 |
|----------------------------|------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|
|                            | 1912       |                        |                                |                       |                                |                             |
|                            | 31 janvier | mort                   | 210                            | 63                    | 6                              | 45                          |
|                            | 6 novemb.  | —                      | 167                            | 29                    | 4                              | 45                          |
|                            | —          | —                      | 215                            | 45                    | 0                              | 53                          |
| MOYENNE DES RÉSULTATS. . . |            |                        | 197                            | 46                    | 3                              | 48                          |

Les animaux meurent cachectiques, dans le marasme, après épuisement des réserves. Perte de poids lente et régulière. A aucun moment la fixité n'est obtenue. *Foie et reins* hypertrophiés, en congestion passive. Surcharge grasseuse hépatique dans un cas.

### Calcul des rations moyennes ayant assuré la fixité prolongée du poids dans les divers genres d'alimentation.

Pour toutes les périodes de fixité de poids supérieures à 15 jours, la ration moyenne a été évaluée d'après le nombre de boulettes ingérées, et exprimée par le poids d'albumine et le nombre total de calories.

Pour ces calculs, on a pris comme chaleur de combustion des différents principes alimentaires les chiffres suivants :

|                                | Calories |
|--------------------------------|----------|
| Amidon.....                    | 4,23     |
| Graisse.....                   | 9,40     |
| • Ovalbumine jusqu'à urée..... | 4,86     |
| Caséine — — .....              | 4,82     |
| Fibrine — — .....              | 4,75     |

Les chiffres obtenus ont été rapportés par le calcul à un poids vif de 100 gr. en partant, non pas du poids initial, mais de celui qui correspond à la période de fixité.

#### Ovalbumine 4 — Graisse 1.

Exp. 129. — Poids initial 114 gr. ; du 1<sup>er</sup> juin au 30 juillet, 60 jours à 97 gr. — *Ration moyenne*: 8 gr. 3 pour un poids vif de 100 gr. : Albumine 6 gr. 80, calories 49,53.

Exp. 139. — Poids initial 109 gr. ; du 21 juin au 24 juillet, 34 jours à 91 gr. — *Ration moyenne*: 7 gr. 44 : Albumine 5 gr. 89, calories 42,50.

Moyenne des deux expériences : Albumine 6 gr. 16, calories 44,64.

#### Ovalbumine 2. — Graisse 1.

Exp. 7. — P. initial 97 gr.

Du 13 au 27 mars, 15 jours à 118 gr. — R. m: 8 gr. 6.

Du 2 avril au 6 mai, 35 jours à 115 gr. — R. m: 9 gr.

Alb. : 4,91. — Cal. : 46,86.

Exp. 8. — P. initial 97 gr. :

Du 13 au 31 mars, 17 jours à 127 gr. — R. m: 8 gr. 5.

Du 16 au 31 mai, 31 jours à 120 gr. — R. m: 8 gr.

Alb. : 4,30. — Cal. : 43,97.

Moyenne des 2 exp. :

Alb. : 4,60. — Cal. : 43,97

### **Ovalbumine 1. — Graisse 1 (saindoux).**

Le rat A (1911) a été écarté à cause de son poids initial de 280 gr., trop au-dessus de celui des autres animaux.

Exp. B. — P. initial 147 gr. :

Du 23 avril au 10 juillet, 79 jours à 129 gr. — R. m: 6 gr. 70.

Alb. : 2,39. — Cal. : 37,02.

Exp. C. — P. initial 145 gr. :

Du 21 avril au 10 juillet, 80 jours à 128 gr. R. m: 6 gr.

Alb. : 2,46. — Cal. : 35,06.

Exp. D. — P. initial 125 gr. :

Du 27 avril au 10 juillet, 74 jours à 98 gr. — R. m: 5 gr. 9.

Alb. : 3,01. — Cal. : 42,91.

Exp. 13. — P. initial 123 gr. :

Du 18 avril au 14 mai, 27 jours à 107 gr. — R. m: 6 gr. 2.

Alb. : 2,89. — Cal. : 41,18.

Exp. 25. — P. initial 95 gr. :

Du 19 mai au 21 juin, 33 jours à 95 gr. — R. m: 4 gr. 8.

Alb. : 2,52. — Cal. : 36,02.

Exp. 60. — P. initial 100 gr. :

Du 25 nov. au 27 déc., 32 jours à 98 gr. — R. m: 5 gr. 53.

Alb. : 2,81. — Cal. : 40,15.

Exp. 61. — P. initial 97 gr. :

Du 27 nov. au 29 déc., 32 jours à 90 gr. — R. m: 5 gr. 59.

Alb. : 3,10. — Cal. : 44,20.

La moyenne de ces sept expériences, dans lesquelles la graisse employée était le saindoux, donné :

Alb. : 2,77. — Cal. : 39,50.

### **Ovalbumine 1. — Graisse 1 (saindoux + gr. mouton).**

Dans ces expériences, on employait comme graisse un mélange de saindoux et de graisse de mouton, parties égales.

Exp. 135. — P; initial 96 gr. .

Du 10 juin au 4 juillet, 24 jours à 90 grammes.

Du 8 au 30 juillet, 22 jours à 82 gr. — R. m : 5 gr. 07.

Alb. : 3,08. — Cal. : 43,64.

Exp. 136. — P. initial 102 gr.

Du 8 juin au 30 juillet, 52 jours à 95 gr. — R. m : 5 gr. 23.

Alb. : 2,74. — Cal. : 39,15.

Moyenne des deux expériences :

Alb. : 2,91. — Cal. : 41,53.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 1 (graisse de mouton).**

Exp. E. — P. initial 100 gr. :

Du 5 mai au 10 juillet, 67 jours à 88 gr. — R. m : 6 gr. 60.

Alb. : 3,75. — Cal. : 53,47.

Exp. F. — P. initial 150 gr. :

Du 9 au 27 mai, 18 jours à 130 gr. — R. m : 6 gr. 60.

Alb. : 2,86. — Cal. : 40,79.

Moyenne des deux expériences :

Alb. : 3,30. — Cal. : 47,06.

On a vu qu'avec la graisse de mouton les crottes sont plus nombreuses, plus volumineuses et plus riches en graisse non assimilée, que celles des animaux nourris avec du saindoux.

Le suif de mouton paraît être d'une digestion plus difficile que la graisse de porc. Son assimilation est moins complète, aussi la ration moyenne nécessaire pour maintenir la fixité du poids chez les animaux nourris avec le mélange ovalbumine et suif, parties égales, est-elle de 47 cal. 06 au lieu de 39 cal. 50, chiffre obtenu avec l'ovalbumine et le saindoux, dans les mêmes proportions.

Avec le suif de mouton, les animaux doivent donc ingérer une ration dépassant de 19 pour 100 celle qui, à base de saindoux, produit les mêmes effets nutritifs.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 1 1/2 (gr. porc).**

Exp. 26. — P. initial 159 gr. :

Du 26 mai au 15 juillet, 50 jours à 135 gr. — R. m : 6 gr. 76.

Alb. : 2 gr. — Cal. 37,98.

Exp. 27. — P. initial 78 gr. :

Du 22 mai au 1<sup>er</sup> juin, 10 jours à 70 gr. ;

Du 17 juin au 1<sup>er</sup> juillet, 14 jours à 60 gr. — R. m : 3 gr. 68.

Alb. : 2,26. — Cal. : 42,93.

Moyenne des deux expériences :

Alb. : 2,13. — Cal. : 40,45.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 2 (gr. de mouton).**

Exp. G. — P. initial 145 gr. :

Du 11 mai au 9 juillet, 60 jours à 115 gr. — R. m : 6 gr. 79.

Alb. : 1,96. — Cal. : 46,40.

Exp. 4. — P. initial 130 gr. :

Du 29 avril au 9 juillet, 72 jours à 119 gr. — R. m : 6 gr. 63.

Alb. : 1,86. — Cal. : 43,93.

Exp. 9. — P. initial 104 gr. :

Du 23 mars au 4 mai, 43 jours à 98 gr. — R. m : 6 gr. 28.

Alb. : 2,13. — Cal. : 50,44.

Exp. 10. — P. initial 132 gr. :

Du 1<sup>er</sup> mars au 12 mai, 72 jours à 125 gr. — R. m : 7 gr. 24.

Alb. : 1,93. — Cal. : 45,61.

Moyenne des 4 expériences :

Alb. : 1,97. — Cal. : 46,34.

Afin de pouvoir comparer ces expériences aux précédentes, qui ont porté sur la graisse de porc, on a fait subir à ces chiffres une réduction en rapport avec la majoration que nous avons observée sur les rats soumis au régime ovalbumine 1 — graisse 1, lorsque le suif de mouton était employée à la place du saindoux.

La ration est alors exprimée par les chiffres suivants :

Alb. : 1,67. — Cal. : 39,34.

### **Ovalbumine 2 — Amidon 1.**

Exp. 145. — P. initial 109 gr.

Du 23 juin au 18 juillet, 24 jours à 92 gr. — R. m : 12 gr. 16.

Alb. : 8,80. — Cal. : 61,40.

### **Ovalbumine 1 — Amidon 1.**

Exp. 1. — P. initial 202 gr. :

Du 8 nov. au 12 janv., 65 jours à 175 gr. — R. m : 18 gr. 83.

Alb. : 5,38. — Cal. : 48,87.

Exp. 2. — P. initial 192 gr. :

Du 2 au 23 décembre, 21 jours à 165 gr. — R. m : 48 gr. 66.

Alb. : 5,65. — Cal. : 51,39.

Exp. 3. — P. initial 93 gr. :

Du 9 au 31 mars, 23 jours à 95 gr. — R. m : 10 gr. 6.

Du 1<sup>er</sup> au 28 avril, 28 jours à 95 gr. — R. m : 10 gr. 7.

Alb. : 5,60. — Cal. : 50,81.

Exp. 6. — P. initial 93 gr. :

Du 13 au 31 mars, 19 jours à 97 gr. — R. m : 10 gr. 9.

Du 2 avril au 2 mai, 31 jours à 95 gr. — R. m : 11 gr. 4.

Alb. : 5,80. — Cal. : 52,65.

Exp. 137. — P. initial 114 gr. :

Du 1<sup>er</sup> au 30 juillet, 29 jours à 107 gr. — R. m : 11 gr. 56.

Alb. : 5,40. — Cal. : 49,09.

Exp. 138. — P. initial 93 gr. :

Du 1<sup>er</sup> au 28 juillet, 27 jours à 85 gr. — R. m : 9 gr. 70.

Alb. : 5,70. — Cal. : 51,69.

Moyenne des 6 expériences :

Alb. : 5,59. — Cal. : 50,75.

### **Ovalbumine 1 — Amidon 2.**

Exp. 16. — P. initial 105 gr. :

Du 6 au 22 avril, 16 jours à 102 gr. — R. m : 13 gr. 68.

Alb. : 4,47. — Cal. 59,55.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 1 — Amidon 1,33.**

Exp. K. — P. initial 180 gr. :

Du 11 oct. 1911 au 3 fév. 1912, 115 j. à 158 gr. — R. m : 7 gr. 88.

Alb. : 1,50. — Cal. : 30 gr.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 1 2 — Amidon 1,10.**

Exp. 65. — P. initial 101 gr. :

Du 1<sup>er</sup> au 27 septembre, 26 jours à 100 gr. — R. m : 7 gr. 55.

Alb. : 2,90. — Cal. : 41,21.

### **Ovalbumine 1 — Graisse 1/4 — Amidon 1,65.**

Exp. 66. — P. initial 109 gr. :

Du 1<sup>er</sup> au 16 décembre, 15 jours à 109 gr. — R. m : 10 gr. 20.

Alb. : 3,23. — Cal. : 45,00.

Exp. 67. — P. initial 103 gr. :

Du 1<sup>er</sup> au 13 décembre, 14 jours à 102 gr. — R. m : 9 gr.

Alb. : 3,03. — Cal. : 43,10.

Moyenne des expériences :

Alb. : 3,13. — Cal. : 44,05.

Si l'on compare les rations moyennes ayant assuré la fixité prolongée du poids, dans les expériences ovalbumine-graisse et ovalbumine-amidon parties égales, on relève les chiffres suivants :

| Ovalbumine 1 - Graisse 1 |          | Ovalbumine 1 — Amidon 1 |          |
|--------------------------|----------|-------------------------|----------|
| ALBUMINE                 | CALORIES | ALBUMINE                | CALORIES |
| 2,59                     | 37,02    | 5,38                    | 48,87    |
| 2,46                     | 33,06    | 5,63                    | 51,39    |
| 3,01                     | 42,91    | 5,60                    | 50,81    |
| 2,89                     | 41,18    | 5,80                    | 52,65    |
| 2,52                     | 36,02    | 5,40                    | 49,09    |
| 2,81                     | 40,15    | 5,70                    | 51,69    |
| 3,10                     | 44,20    |                         |          |
| Moyennes. 2,77           | 39,50    | 5,69                    | 50,73    |

Ces chiffres sont très voisins les uns des autres avec le mélange ovalbumine-amidon, tandis qu'ils présentent des écarts assez importants, d'un animal à l'autre, avec le mélange ovalbumine-graisse. Il faut en conclure que le coefficient de digestibilité de la graisse est plus variable que celui de l'amidon.

Nous avons vu d'ailleurs, qu'il existe à ce point de vue une différence assez marquée entre la graisse de mouton et celle de porc.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

### A. Alimentations : ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon.

Afin de mieux mettre en évidence les conclusions que comportent ces expériences, j'ai réuni en un même tableau les résultats moyens relatifs à la survie, à la fixité de poids et à la ration moyenne équilibrant la nutrition, pour les différents mélanges expérimentés, ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon.

Nous envisagerons comparativement l'influence des graisses et des hydrates de carbone sur la toxicité et le pouvoir nutritif de l'ovalbumine, ce dernier apprécié à la durée de la survie et des

périodes de fixité de poids, à la ration moyenne susceptible d'équilibrer la nutrition, et au minimum d'albumine nécessaire.

| PROPORTIONS               |         | SURVIE EN JOURS |         | FIXITÉ DE POIDS EN JOURS |         | PERTE<br>DE POIDS<br>p. 100 | RATION MOYENNE |          |
|---------------------------|---------|-----------------|---------|--------------------------|---------|-----------------------------|----------------|----------|
| Ovalbumine                | Graisse | Maximum         | Moyenne | Maximum                  | Moyenne |                             | Albumine       | Calories |
| <b>Ovalbumine-Graisse</b> |         |                 |         |                          |         |                             |                |          |
| 1                         | 1/4     | + 60            | 76      | + 54                     | 45      |                             | 6 gr 34        | 46,01    |
| 1                         | 1/2     | + 92            |         | + 92                     |         |                             | 4 gr 60        | 43,97    |
| 1                         | 1       | + 96            |         | + 82                     |         |                             | 2 gr 77        | 39,50    |
| 1                         | 1 1/2   | + 83            |         | 50                       |         |                             | 2 gr 13        | 40,43    |
| 1                         | 2       | 109             |         | + 72                     |         |                             | 1 gr 67        | 39,34    |

**Ovalbumine-Amidon**

| Ovalbumine     | Amidon |      |    |      |    |    |         |       |
|----------------|--------|------|----|------|----|----|---------|-------|
| 1              | 1/2    | + 41 | 24 | 24   | 11 | 26 | 8 gr 10 | 56,47 |
| 1              | 1      | 189  | 56 | + 92 | 30 | 34 | 5 gr 59 | 50,75 |
| 1              | 2      | 54   | »  | 16   | 13 | 33 | 4 gr 47 | 59,55 |
| 1              | 3      | 42   | »  | 10   | »  | 48 | »       | »     |
| 1              | 5      | 41   | »  | 9    | »  | 43 | »       | »     |
| Amidon pur . . |        | 30   | 20 | 4    | 2  | 40 | »       | »     |

**a) Influence comparative de la graisse et de l'amidon sur la toxicité de l'ovalbumine.**

Si nous nous reportons aux résultats obtenus avec chacun des mélanges nutritifs nous voyons que :

1° L'influence des saisons sur la toxicité de l'ovalbumine ne se produit avec aucun des mélanges albumine-graisse, même lorsque cette dernière substance n'entre que pour une proportion de 1/5 dans la ration (ovalbumine 1 — graisse 1/4), tandis que cette influence se manifeste nettement avec le mélange ovalbumine 1, amidon 1/2. Dans ce dernier cas, la survie est notablement raccourcie en mars et novembre comparativement à l'été, et la mort se produit bien évant l'épuisement des réserves.

L'addition d'une petite quantité de graisse à l'ovalbumine supprime donc les grandes toxicités printanières et automnales, ce qui n'a pas lieu avec l'amidon.

2° Les lésions congestives et hémorragiques de la muqueuse gastro-duodénale, si accentuées avec l'ovalbumine pure et d'origine toxique, sont absentes avec tous les mélanges ovalbumine-graisse, tandis qu'elles s'observent avec les mélanges ovalbumine-

amidon, même lorsque la proportion d'amidon est très élevée et représente les trois quarts de la ration (ovalbumine 1, amidon 3).

3<sup>o</sup> Exception faite pour l'alimentation (ovalbumine 1, graisse 1/4) le foie et les reins conservent un volume normal avec tous les autres mélanges ovalbumine-graisse, tandis que ces organes sont généralement hypertrophiés avec les mélanges correspondants ovalbumine-amidon.

4<sup>o</sup> La coloration verte de l'urine, si accentuée avec l'ovalbumine pure, fait défaut avec le mélange (ovalbumine 1, graisse 1/2), tandis qu'elle apparaît avec le mélange correspondant d'ovalbumine-amidon. Elle peut même s'observer, pour cette dernière alimentation, lorsque les principes nutritifs sont associés à parties égales: Or, ce trouble urinaire est certainement une conséquence de l'intoxication.

*Avec la graisse, l'ovalbumine est donc moins toxique qu'avec l'amidon.*

#### **b) Influence comparative de l'addition de graisse et d'amidon, à l'ovalbumine, sur la durée de la survie et des périodes de fixité de poids.**

Nous avons vu que l'ovalbumine est impuissante à elle seule à assurer la fixité du poids. Les expériences relatées dans la deuxième partie de ce travail établissent que l'addition de principes ternaires, graisse ou amidon, à l'ovalbumine, permet d'obtenir ce résultat, mais avec une facilité bien inégale suivant qu'il s'agit de l'une ou de l'autre de ces substances.

Le tableau précédent montre que la fixité du poids, pour de longues périodes supérieures à 50 jours, est obtenue avec tous les mélanges albumine-graisse, dans lesquels cette dernière substance varie de 1/4 à 2, c'est-à-dire de 1 à 8, tandis qu'avec l'amidon cet équilibre n'est atteint qu'avec le seul mélange albumine et amidon parties égales.

Si l'on compare maintenant les résultats obtenus avec les mélanges parties égales d'ovalbumine graisse et d'ovalbumine amidon, on constate que la moyenne de la survie et des périodes de fixité de poids est bien plus élevée dans le premier cas que dans le second:

Ovalbumine 1, graisse 1. : Survie moyenne 76 jours, fixité de poids moyenne 43 jours.

Ovalbumine 1, amidon 1. : Survie moyenne 56 jours, fixité de poids moyenne 30 jours.

*L'ovalbumine est donc mieux utilisée avec la graisse qu'avec l'amidon, du moment que dans le premier cas la survie est plus longue et la fixité du poids plus facilement réalisée.*

c) Rations moyennes assurant la fixité du poids avec les mélanges ovalbumine-graisse et ovalbumine-amidon.

L'examen du tableau comparatif montre qu'avec l'amidon, c'est le mélange parties égales de protéine et d'élément ternaire qui donne la ration la plus économique, c'est-à-dire susceptible d'assurer la fixité du poids avec le minimum de calories.

Si l'on compare, en outre, les deux rations :

Ovalbumine 1, graisse 1 : albumine 2 gr. 77, calories 39,50.

Ovalbumine 1, amidon 1 :       »    3 gr. 59,       »    50,75.

on voit que le mélange ovalbumine-graisse, parties égales, permet d'obtenir la fixité du poids, c'est-à-dire l'équilibre nutritif, avec un nombre de calories beaucoup moindre (39,50 au lieu de 50,75) que celui exigé par le mélange correspondant ovalbumine-amidon.

On constate, d'autre part, que la ration ovalbumine-graisse parties égales, assurant la fixité du poids, renferme deux fois moins d'albumine que la ration correspondante ovalbumine-amidon. Il s'ensuit que le rendement nutritif de l'albumine est beaucoup plus élevé avec la graisse qu'avec l'amidon. Autrement dit l'utilisation de l'albumine est meilleure avec les corps gras qu'avec les hydrates de carbone.

On pourrait objecter aux conclusions tirées de l'examen comparatif des rations que celles-ci ne représentent que les quantités ingérées et non pas les quantités réellement assimilées et utilisées.

A cela, on peut répondre qu'il existe certainement une relation entre les quantités ingérées et celles assimilées, et que s'il y a un écart entre les digestibilités de la graisse et de l'amidon, cet écart ne peut être tel qu'il suffise à expliquer des variations du simple au double, voire même du simple au triple, comme c'est le cas, ainsi que nous le verrons plus loin pour le minimum d'albumine nécessaire.

D'autre part, les conclusions tirées de l'examen comparatif des

rations ne font que confirmer celles qui se dégagent de l'étude de la survie et de la fixité du poids, ainsi que des expériences entreprises avec les protéines pures.

*d) Minimum d'albumine nécessaire avec la graisse et avec l'amidon.*

On a déterminé par tâtonnement le minimum d'albumine nécessaire avec la graisse et avec l'amidon, en augmentant dans la ration la proportion d'aliment ternaire jusqu'à ce que le mélange ne soit plus susceptible de produire la fixité prolongée du poids.

Pour l'ovalbumine et l'amidon, le mélange albumine 1, amidon 2, représente la limite extrême au delà de laquelle la fixité du poids n'est plus obtenue. Avec ce dernier mélange, la fixité moyenne du poids n'est d'ailleurs que de 13 jours. La ration correspondante contient 4 gr. 47 d'albumine et 59,55 calories.

Avec la graisse, ce mélange albumine 1 - graisse 2 permet d'obtenir des survies très longues et des fixités de poids dépassant 72 jours. La ration est alors composée de 1 gr. 67 d'albumine et de 39,34 calories. Ce chiffre d'albumine est vraisemblablement supérieur au minimum nécessaire. Si nous avons expérimenté des mélanges un peu plus riches en graisse, nous aurions certainement pu abaisser encore un peu la quantité d'albumine de la ration, tout en continuant d'obtenir la fixité du poids. Il est très probable que nous serions descendu à 1 gr. 50, chiffre obtenu avec la ration complète : albumine, graisse, amidon.

Le minimum d'albumine étant, avec l'amidon, intermédiaire entre 5 gr. 59 et 4 gr. 47, c'est-à-dire voisin de 5 gr. et avec la graisse approximativement de 1 gr. 50, nous voyons que ce minimum est plus du triple avec l'amidon qu'avec la graisse. Il faut donc, pour obtenir le même effet nutritif, trois fois moins d'albumine avec la graisse qu'avec l'amidon. Cet écart est considérable et ne peut s'expliquer par une question de digestibilité.

La conclusion est toujours la même : *l'albumine est mieux utilisée avec la graisse qu'avec l'amidon.*

Avec le mélange ovalbumine-amidon, la ration optimum, c'est-à-dire la plus économique au point de vue du nombre de calories, est celle dans laquelle les principes nutritifs sont associés à parties égales. C'est en même temps la seule qui permette la fixité prolongée du poids.

Si l'on s'écarte de cette proportion, soit dans un sens, soit dans

l'autre, on voit immédiatement le nombre de calories augmenter, que la proportion relative d'amidon augmente ou diminue. Lorsque celle-ci diminue, l'albumine étant moins bien utilisée, parce que toxique, il en faut davantage pour produire le même résultat, d'où accroissement du nombre total de calories, et lorsque la proportion d'amidon augmente, la ration totale est encore accrue par la nécessité d'atteindre, pour l'albumine, le minimum nécessaire.

Avec les mélanges ovalbumine-graisse il en est tout autrement. L'utilisation optima de l'albumine a lieu pour une proportion de graisse égale ou supérieure à celle de l'ovalbumine, et comme le minimum d'albumine nécessaire est beaucoup plus bas avec la graisse qu'avec l'amidon, ce minimum est atteint largement avec le mélange albumine 1 - graisse 2, sans que le nombre total des calories ne soit augmenté. Ce dernier reste le même que pour le mélange ovalbumine 1 - graisse 1, c'est-à-dire de 40 calories environ.

Avec la graisse, la ration totale n'augmente que lorsque la proportion de principe gras n'est plus suffisante pour permettre une bonne utilisation de l'albumine, et c'est ce qui arrive lorsque cette proportion n'est plus que de  $1/2$  ou  $1/4$  par rapport à celle de l'aliment azoté; alors le nombre de calories de la ration passe de 39,50 à 43,97 et 46,01, en même temps que l'albumine s'élève de 2 gr. 77 à 4 gr. 60 et 6 gr. 34.

### B. Alimentation : ovalbumine, graisse, amidon.

Voyons maintenant les effets de l'alimentation comprenant les trois principes nutritifs réunis : albumine, graisse, amidon.

On a résumé dans un tableau les résultats obtenus concernant la survie, la fixité de poids et la ration moyenne assurant l'équilibre nutritif :

| PROPORTIONS |         |        | Survie<br>moyenne<br>en jours | Fixité poids<br>moyenne<br>en jours | RATION MOYENNE |          |
|-------------|---------|--------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|----------|
| Albumine    | Graisse | Amidon |                               |                                     | Albumine       | Calories |
| 1           | 1       | 1,33   | 188                           | 115                                 | 1gr.50         | 30,00    |
| 1           | $1/2$   | 1,10   | 35                            | 20                                  | 2gr.90         | 41,21    |
| 1           | $1/4$   | 1,65   | 38                            | 15                                  | 3gr.13         | 44,05    |

Dans ces trois catégories d'expériences, l'albumine étant représentée par 1, la proportion de graisse est exprimée par 1,  $1/2$ ,  $1/4$ .

Malgré la présence d'amidon, c'est encore de ces trois mélanges celui dans lequel l'albumine et la graisse se trouvent associés à parties égales, qui donne la ration la plus économique, exprimée par 30 calories. D'autre part, la quantité d'albumine de cette ration, pour ce mélange albumine 1, graisse 1, amidon 1,3, que l'on peut exprimer encore sous la forme (albumine 1, principes ternaires 2, 3), est très voisine de celle contenue dans la ration albumine 1 - graisse 2 (1 gr. 50 au lieu de 1 gr. 67).

Qu'il y ait ou non de l'amidon dans le mélange alimentaire, la meilleure utilisation de l'albumine d'œuf est donc obtenue lorsque la graisse s'y trouve en quantité au moins égale à celle de l'albumine.

On remarquera que dans la viande, aliment azoté par excellence, la graisse contenue dans le tissu musculaire proprement dit s'y trouve dans une proportion peu inférieure à celle de l'albumine, comme nous le verrons plus loin.

Ajoutons que les protéines musculaires, plus voisines que l'albumine d'œuf des éléments constitutifs des tissus, sont de ce fait d'une utilisation plus facile. Il n'est donc pas surprenant qu'elles exigent un peu moins de graisse.

Nous verrons plus loin que dans le lait la proportion de graisse est très sensiblement égale à celle des protéines.

Si l'on calcule la composition moyenne des laits des différentes espèces domestiques, on obtient : protéines 1, graisse 1, lactose 1,44. Cette ration est très voisine de celle qui m'a permis d'équilibrer la nutrition avec 30 calories et 1 gr. 50 d'ovalbumine. Cette dernière renfermait en effet : ovalbumine 1, graisse 1, amidon 1,33.

La présence dans l'alimentation des trois principes alimentaires permet donc de réduire au minimum le nombre de calories de la ration assurant la fixité du poids. Avec le mélange que nous venons d'indiquer, ce nombre n'est que de 30, tandis qu'il était de 40 avec le mélange optimum ovalbumine graisse, et de 50 avec ovalbumine-amidon.

Dans le cas de l'alimentation albumine-graisse, la dépense énergétique correspondant au travail physiologique doit nécessairement être alimentée par la graisse, tandis que dans les conditions normales, elle l'est par les hydrates de carbone, comme il résulte des mémorables travaux de CHAUVEAU.

Or, le rôle essentiel des graisses est, comme nous l'avons établi, d'intervenir dans l'utilisation des albuminoïdes de la ration ali-

mentaire, et non de fonctionner comme aliment d'énergie. Ce dernier rôle est réservé aux hydrates de carbone. A défaut de ceux-ci, les graisses peuvent apporter à l'organisme l'énergie dont il a besoin pour l'entretien de son activité physiologique, mais une telle utilisation de ces principes ternaires est plus onéreuse que celle des hydrates de carbone.

### C. Base physiologique de l'établissement d'une ration.

Le rôle des trois principes nutritifs organiques est maintenant bien défini. Celui des albuminoïdes est d'apporter l'azote nécessaire à la réparation de l'usure, celui des graisses est d'intervenir dans l'utilisation de ces albuminoïdes, nous verrons plus loin par quel mécanisme, et celui des hydrates de carbone, d'apporter à l'organisme l'énergie nécessaire à l'entretien de l'activité physiologique.

Bien que les graisses, et même les protéines, puissent, à défaut d'hydrates de carbone, ou dans le cas d'insuffisance de ceux-ci, fonctionner comme aliments d'énergie, il y a un intérêt économique et hygiénique à utiliser ces différents principes strictement en vue de leur destination normale et essentielle. La graisse est un aliment d'énergie coûteux, et l'albumine un aliment d'énergie toxique.

D'autre part, nous savons que les hydrates de carbone ne permettent qu'une mauvaise utilisation des protéines, utilisation onéreuse et toxique.

La ration la meilleure pour l'adulte est donc celle qui est composée :

1° Du minimum d'albumine indispensable à la réparation de l'usure ;

2° De la graisse juste suffisante à l'utilisation économique et non toxique de cette albumine ;

3° D'une quantité d'hydrates de carbone correspondant à l'énergie nécessaire à la production du travail physiologique.

La graisse peut être définie l'aliment d'utilisation azotée, et l'hydrate de carbone, l'aliment d'énergie.

Cette ration ainsi constituée présente le double avantage d'être à la fois non toxique et la plus économique, elle contient le minimum de calories,

### D. Pouvoir nutritif de la gélatine.

La chimie a montré que la gélatine est une protéine incomplète, et l'expérimentation physiologique, que cette matière azotée ne peut remplacer les albuminoïdes dans l'alimentation des animaux.

Les quelques expériences que j'ai tentées avec cette substance confirment pleinement les résultats précédemment obtenus par de nombreux auteurs.

On a rassemblé dans un même tableau, afin de les comparer, les résultats moyens concernant la survie, la perte de poids au moment de la mort et la perte de poids quotidienne, chez des rats blancs soumis à la diète hydrique, à la gélatine pure, à l'amidon pur et au mélange gélatine-graisse parties égales.

|                             | POIDS INITIAL<br>en gr. | SURVIE<br>en jours | FIXITÉ DE POIDS<br>en jours | PERTE DE POIDS % |             |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|------------------|-------------|
|                             |                         |                    |                             | à la mort        | quotidienne |
| Diète hydrique . . . . .    | 103                     | 6,44               | 0                           | 39,5             | 6,13        |
| Gélatine pure. . . . .      | 96                      | 6                  | 0                           | 35               | 5,83        |
| Amidon pur. . . . .         | 124                     | 20                 | 2                           | 40               | 2           |
| Gélatine 1-Graisse 1. . . . | 197                     | 46                 | 3                           | 48               | 1,43        |

Nous voyons que la gélatine pure n'est pour ainsi dire pas utilisée, du moment que la survie est la même que celle des animaux soumis à la diète hydrique, et que la perte de poids quotidienne est aussi sensiblement la même dans les deux cas, légèrement plus faible avec la gélatine : 5,83 p. 100 au lieu de 6,13.

Avec le mélange gélatine 1-graisse 1 la chute du poids est régulière et continue. La perte de poids quotidienne est de 1,43 p. 100. C'est vraisemblablement celle que nous aurions avec la graisse pure, du moment qu'avec l'amidon pur cette perte de poids est de 2 p. 100. La survie moyenne est de 46 jours, les animaux meurent dans le marasme, après épuisement extrême des réserves. La perte de poids moyenne au moment de la mort est de 48 p. 100.

Ces résultats montrent que le pouvoir nutritif de la gélatine est extrêmement réduit pour ne pas dire nul.

## QUESTION DES LIPOÏDES, DES VITAMINES, ET DES SYMBIOTES

Depuis une vingtaine d'années l'attention des physiologistes et des médecins a été attirée sur un certain nombre de constituants du protoplasme, les lipoïdes et les vitamines, en l'absence desquels les principes chimiques nutritifs, protéines, graisses, hydrates de carbone seraient impuissants à entretenir la vie des animaux.

**Lipoïdes.** — Le mot « Lipoïdes » créé par OVERTON en 1900, comprend une série de corps tout-à fait hétérogènes au point de vue chimique : lécithines, cholestérine, protagon, cérébrine, etc., dont le seul caractère commun est de se comporter, au point de vue solubilité, à peu près comme les graisses. On peut les classer en lipoïdes phosphorés et lipoïdes non phosphorés, dont les types sont la lécithine et la cholestérine.

Pour OVERTON, les lipoïdes formeraient autour du plasma cellulaire, dont ils constitueraient la couche externe, une sorte de membrane présidant aux phénomènes de perméabilité. La plupart des corps ne pénétreraient dans la cellule que dans la mesure où ils se dissoudraient dans ces lipoïdes.

Cette hypothèse est admissible pour les colorants vitaux et les alcools, mais comme l'a fait justement remarquer R. HÖBER, elle n'explique pas l'absorption des produits essentiels de la nutrition tels que : les acides aminés, les sucres, les acides organiques, les sels minéraux.

La même idée a d'ailleurs été émise sous une autre forme en ce qui concerne les alcools et les anesthésiques, et cela bien avant les travaux d'OVERTON par Raphaël DUBOIS (1) dans son étude sur l'action déshydratante des vapeurs anesthésiques et les causes qui président à leur localisation. Sans employer le mot lipoïde qui n'existait pas encore, cet auteur montra que lorsqu'on soumet des œufs aux vapeurs anesthésiques « la majeure partie de celles-ci traversent le blanc ou l'albumine de l'œuf pour aller se condenser dans le jaune ou vitellus, comme le ferait une substance colorante ayant plus d'affinité pour le noyau de la cellule que pour son protoplasme ». Ce physiologiste ajoute que le vitellus se rapprochant bien davantage, par sa composition chimique, du tissu nerveux, que l'ovalbu-

(1) *Revue générale des Sciences*, 15 septembre 1891, p. 563.

mine, « il est possible que l'élection plus marquée des *anesthésiques généraux pour le système nerveux, chez l'animal vivant*, ne reconnaisse pas d'autre cause ». Rappelons que le vitellus de l'œuf et les centres nerveux sont également riches en lipoides (1).

Les lipoides jouent encore dans l'organisme un rôle de protection vis-à-vis de certains agents toxiques : hémolysines, toxines microbiennes, etc., et cela grâce à leurs propriétés chimiques. D'après ISCOVESCO ces substances auraient également un rôle de sécrétion interne.

A. MAYER et G. SCHAEFFER (2) ont montré dans des travaux plus récents que les lipoides jouent un rôle dans les phénomènes d'imbibition par l'eau des cellules et des tissus. D'après ces auteurs, la teneur en acides gras non volatils, en cholestérine et en lipoides phosphorés est sensiblement constante pour un même organe d'une espèce animale déterminée.

D'autre part, pour les différents organes d'un même animal, la faculté d'imbibition par l'eau serait directement liée à la proportion de cholestérine par rapport à celle des acides gras ou des lipoides phosphorés.

D'après les expériences de F. TERROINE et J. WEILL (3) la teneur des tissus en acides gras (exception faite pour les muscles) et en lipoides ne serait pas sous la dépendance directe de l'alimentation, ce qui tendrait à faire considérer ces corps non pas comme des réserves; mais bien comme des constituants essentiels du protoplasme.

Il semble résulter de tous ces travaux que les lipoides jouent dans la nutrition un rôle physique, tenant sous sa dépendance la

(1) Remarque. — En France, divers auteurs ont adopté, sans en connaître l'origine, la théorie d'OVERTON sur le mécanisme des anesthésiques. Nous croyons utile de reproduire ici le passage suivant emprunté à la thèse de M. SARVONAT : *Recherche sur l'acide oxalique dans l'organisme animal*. (Thèse pour le doctorat ès sciences; annales de l'Université de Lyon Fasc. 35, 1913.)

« En rapprochant ces faits de ceux qu'il avait observés sur les graines et sur les fruits (oranges, amandes amères) et qui tous montrent l'action déshydratante des vapeurs anesthésiques, M. le professeur DUBOIS conclut que l'anesthésique général a une action déshydratante sur tout ce qui est vivant, mais agit principalement sur les éléments lipoides, où il se fixe de préférence. » Ces idées sont à rapprocher également de celles qui ont été émises par MAYER et SCHAEFFER dans leurs recherches sur les lipoides et l'imbibition, dont il est question plus loin.

(2) C. R. Acad. Sciences 155. 487. 1915; 156. 1253. 1915; 157. 136. 1915.

(3) *Journal de Physiol. et de Path. gén.* 45. 349. 1915.

perméabilité des éléments cellulaires à l'eau et à certaines substances.

Wilhem STEPP s'est efforcé de démontrer l'importance des lipoides en alimentant des souris blanches avec du pain et divers aliments épuisés par l'alcool-éther ou le chloroforme. Il a vu dans ces conditions les animaux mourir en quelques semaines. L'auteur attribue la mort à l'extraction des lipoides et non à l'absence de graisse neutre, car l'addition d'un extrait alcool-éthéré de jaune d'œuf ou de tissu cérébral à ces aliments épuisés prolongerait indéfiniment la survie, résultat qui ne serait pas obtenu par l'addition de corps gras tels que le beurre. D'après W. STEPP les graisses n'auraient pas une importance biologique considérable, ce sont les lipoides qui joueraient un rôle prédominant, et encore certains de ces lipoides, car dans une publication plus récente, l'auteur reconnaît n'avoir pas prolongé la survie en ajoutant aux aliments épuisés un mélange de lécithine, de cholestérine, de cérebéron et de phytine, ou encore un extrait acétonique de cerveau ou de jaune d'œuf. Le résultat positif aurait été obtenu seulement avec l'extrait alcoolique. W. STEPP conclut que les substances indispensables sont extraites par l'alcool.

Sans méconnaître l'importance que peuvent avoir les lipoides dans la nutrition, je crois que c'est une erreur de diminuer celle des graisses neutres.

Nous remarquerons que dans les expériences dont il vient d'être parlé les aliments étaient non seulement dépouillés de leurs lipoides, mais aussi de la plus grande partie de leur graisse. Ce second facteur peut avoir influé sur les résultats. W. STEPP dit bien que l'addition de corps gras n'a pas prolongé la survie. Je citerai à l'encontre de cette affirmation les nombreuses expériences sur le rat blanc dans lesquelles j'ai obtenu une survie prolongée avec fixité du poids pendant deux, trois mois et plus, avec les alimentations ovalbumine-saindoux, ovalbumine-amidon, ovalbumine-graisse-amidon. Ces principes alimentaires n'avaient pas été soumis au préalable à un épuisement à l'alcool-éther, mais on conviendra que le mélange ovalbumine-amidon, par exemple, doit être très pauvre en lipoides. Je pourrais ajouter que j'ai obtenu sur le chien la fixité du poids pendant deux mois et demi avec de la poudre de viande épuisée par l'eau, l'alcool, l'éther bouillants.

FUNK interprète différemment les expériences de STEPP. Pour lui les résultats obtenus sont dus à la suppression des vitamines,

entraînées par l'alcool bouillant. Pour PORTIER également il s'agit d'une carence par purification.

**Vitamines.** — EYKMAN en 1897 a reproduit expérimentalement chez la poule et le pigeon les accidents paralytiques du béribéri en nourrissant ces animaux avec du riz décortiqué.

E. WEILL et G. MOURIQUAND ont démontré ensuite que ces phénomènes nerveux pouvaient être obtenus non seulement avec le riz décortiqué, mais avec n'importe quelle céréale privée de sa cuticule (orge, blé, maïs, etc.). On sait aujourd'hui, grâce à de nombreux travaux sur cette question, que l'alimentation doit apporter à l'organisme non seulement des principes nutritifs, mais aussi des substances dont la nature nous échappe, qui existent dans les léguments des graines, dans certaines graisses animales (beurre, jaune d'œuf, huile de foie de morue) et dont le rôle paraît être d'intervenir comme excitants du métabolisme.

GRYNS a montré en 1909 que ces substances sont détruites à la température de 120°. Les graines stérilisées produisent les mêmes résultats que les graines décortiquées. E. WEILL, G. MOURIQUAND et P. MICHEL ont obtenu ces mêmes phénomènes de carence sur des chats nourris exclusivement de viande stérilisée à 120° pendant une heure et demie.

FUNK a désigné ces principes actifs sous le nom de *vitamines*. WEILL et MOURIQUAND ont eu recours au mot *carence* (de *carere* manquer) pour exprimer les troubles résultant de l'alimentation à l'aide de graines décortiquées. Les termes *maladies par carence*, *par déficience* et *avitaminoses* sont employés pour désigner les affections telles que le béribéri, le scorbut, la pellagre, reconnaissant pour cause une insuffisance de l'alimentation en vitamines.

Les animaux nourris avec des grains décortiqués ou des aliments stérilisés assurent leur nutrition, pendant un certain temps, grâce aux vitamines contenues dans leurs tissus et jusqu'à épuisement de celles-ci. Alors apparaissent au bout de trente à cinquante jours, chez le pigeon, une série d'accidents, dits, de sous-nutrition de carence ou d'avitaminose, consistant en troubles trophiques et nerveux : diminution de l'appétit jusqu'à l'anorexie, ramollissement des selles qui deviennent brunâtres ou verdâtres, hérissément des plumes, fléchissement sur les pattes, démarche ataxique tournant à la paralysie, torpeur et mort. Parfois des crises d'origine cérébelleuse : hyperextension de la tête, du cou, des pattes, chutes en arrière et sur le côté, catalepsie. Tous ces

troubles disparaissent rapidement par l'administration de vitamines, sous forme de grains non décortiqués ou non stérilisés.

L'apparition de ces phénomènes est plus tardive chez les mammifères.

**Symbiotes.** — D'après des travaux récents de H. BERRY et Paul PORTIER (1), les symbiotes, c'est-à-dire les bactéries extraites des tissus d'animaux sains et qui vivent en symbiose avec les cellules animales, posséderaient les mêmes propriétés que les vitamines. Comme ces dernières, les symbiotes sont détruits à la température de 120° et abondants dans les téguments des graines ainsi que dans beaucoup de graisses animales. Ces auteurs, en outre, auraient fait disparaître en 48 heures les accidents, chez des animaux carencés (rats blancs, pigeons); au moyen d'injections sous la peau ou dans le péritoine de cultures de symbiotes vivants. Dans cette théorie, l'*avitaminose* deviendrait l'*asymbiose*.

Pour Paul PORTIER, les mitochondries seraient également des symbiotes, autrement dit : vitamines, mitochondries et symbiotes seraient une seule et même chose.

D'après cet auteur (2), certaines mitochondries alimentaires seraient privilégiées : ce sont celles qui, « pénétrant avec la graisse à travers la barrière intestinale, se trouvent dans le chyle au centre d'un globule gras ». Isolées des humeurs de l'organisme, elles seraient soustraites aux causes de modifications qui atteindraient les autres mitochondries non préservées par une enveloppe grasseuse.

Il existerait ainsi, dans le tissu grasseux, deux sortes de mitochondries : celles qui ont servi à l'élaboration de la graisse et qui sont en état de dégénérescence, et des *mitochondries neuves*, provenant directement de la nourriture, incluses dans la graisse de la cellule adipeuse, et qui n'ont pas participé aux phénomènes d'élaboration.

Pendant le jeûne, alors que l'organisme « vit sur sa graisse », l'animal ne présentant aucun phénomène d'avitaminose, le tissu grasseux fournirait non seulement le principe nutritif terfnaire, mais aussi les mitochondries neuves que l'organisme ne recevrait plus de l'extérieur.

(1) C. R. Acad. Sc. 166. 963. 1918.

(2) Paul PORTIER. — *Les symbiotes* (Masson et Co, 1918), p. 89 et suiv.

L'utilisation des réserves graisseuses serait une mobilisation de la matière grasse et des mitochondries neuves qu'elle contient.

D'après Paul PORTIER, ce serait grâce à ces dernières que le métabolisme se poursuivrait au cours du jeûne, dans des conditions voisines de la normale et pendant un temps aussi long : un mois environ chez les grands mammifères.

J'opposerai à cette théorie les résultats obtenus sur le rat blanc, soumis à une alimentation exclusive d'ovalbumine-amidon parties égales ne renfermant ni vitamines, ni mitochondries. Ces animaux, privés comme les sujets inanitiés de mitochondries alimentaires, n'avaient pas l'avantage, comme ceux-ci, de vivre sur leurs graisses, ne subissant aucun amaigrissement. Néanmoins, *ces rats ont maintenu la fixité de leur poids pendant plus de trois mois* sans présenter de phénomène d'avitaminose, et encore cette situation se serait-elle prolongée davantage si on ne les avait pas sacrifiés. Il ne m'appartient pas de discuter l'identification des mitochondries aux bactéries. Je laisse ce soin aux cytologistes spécialisés en cette matière. Cl. Regaud et A. Guilliermond, qui ont étudié tout spécialement les mitochondries, combattent cette assimilation. Je me contenterai de faire remarquer, malgré l'exposé séduisant que M. Paul PORTIER a fait dans son ouvrage de sa théorie des symbiotes, qu'il semble *à priori* difficile d'admettre la nécessité du concours du protoplasme végétal à la vie du protoplasme animal.

M. Paul PORTIER invoque, à l'appui de sa théorie, le rôle de la symbiose bactérienne dans les phénomènes de biophotogénèse animale.

M. Raphaël DUBOIS, à qui l'on doit le mécanisme de la production de la lumière chez les êtres vivants, rappelle dans une note récente, que la symbiose bactérienne n'est nullement nécessaire à la photogénèse animale (1).

(1) REMARQUE. — Je ne puis mieux faire que de reproduire ici l'intéressante note de M. Raphaël Dubois. (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXXII, 1919).

« **Les vacuolides sont-elles des symbiotes?** — Les vacuolides sont-elles des symbiotes, comme le pense M. Paul PORTIER?

« Dès le début de mes recherches sur les insectes lumineux, je fus frappé des analogies existant entre les granulations arrondies qui pullulent dans les cellules photogènes et certains organismes. Ma perplexité sur la véritable nature de ces organismes était devenue si grande que je fus trouver M. Roux, alors préparateur de PASTEUR pour avoir son avis. Il me dit que cela ressemblait bien à des spores mobiles de micro organismes, mais

qu'il ne pouvait se prononcer avec certitude. L'hypothèse que des micro-organismes symbiotiques peuvent concourir à l'accomplissement d'une fonction physiologique dans un organisme animal me semblait d'autant plus invraisemblable, qu'il n'était pas encore question des idées d'ALTMANN à ce sujet. Cependant, je m'évertuais à faire sur les milieux de culture les plus divers, et même sur des organismes vivants non lumineux, des cultures au moyen des cellules photogènes des lampyres et des pyrophores, ainsi que de leurs œufs, sans parvenir à obtenir, dans aucun cas, une culture photogène. Cependant, en prenant les précautions aseptiques les plus grandes, j'avais souvent des cultures; mais on sait que les trachées des insectes, en communication avec l'extérieur par les stigmates, pénètrent jusque dans les interstices des cellules, peut-être même dans leur intérieur (ce dont je doute), au dire de certains auteurs.

« Il me semble que les partisans des symbiotes, en particulier le professeur PIÉRANTONI, de Naples, et même M. Paul PORTIER, n'ont pas tenu suffisamment compte de cette cause d'erreur dans leurs expériences. M. PIÉRANTONI n'a, d'ailleurs, pas été plus heureux que moi, en ce qui concerne les insectes, car ce n'est qu'avec des animaux marins qu'il a obtenu des cultures photogènes, ce qui n'autorise nullement l'auteur à prétendre que la biophotogénèse est un phénomène de symbiose physiologique, comme je le montrerai bientôt. (Raphaël Dubois : Étude critique de quelques travaux récents relatifs à la biophotogénèse. *Annales de la Société Linnéenne de Lyon*, t. LXIV, 1917.)

« Mes échecs successifs me firent alors abandonner l'idée d'une symbiose végétalo-animale et, en 1886 (*Les Vacuolides*, mémoire de la Société de Biologie, 23 mars 1887), j'écrivis que mes vacuolides se rapprochaient beaucoup des corpuscules que l'on rencontre en grande abondance dans les tissus en histolyse, chez les insectes. Les vacuolides photogènes, elles aussi, présentaient, dans les milieux assez fluides, des mouvements, à trajectoire curviligne, ne ressemblant pas aux oscillations rectilignes browniennes, et que pour ce motif on a nommés *Mouvement Duboisien* (LANCIEN). Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que c'est à la fonte histolytique des tissus, particulièrement dans la période nymphale, que M. Paul PORTIER (*Les Symbiotes*, p. 91) attribue la mise en liberté des *mitochondries neuves*, symbiotes de synthèse, de reconstitution, de remplacement et d'origine végétale extérieure.

« Ce n'est que plus tard, mais bien des années avant les recherches de GUILLIERMOND et autres, que je fus amené à assimiler les vacuolides, devenues plus tard les mitochondries allemandes par *Xénophilie* (de *Xénos*, étranger et *philein*, aimer), aux leucites végétaux, pour la structure et les fonctions. J'en fis des microleucites *animaux*, de même que je reconnaissais vers la même époque que les prétendues algues symbiotiques de certains animaux verts n'étaient autre chose que des chloroleucites et des chromoleucites *animaux*, opinion définitivement confirmée par des travaux récents (E. COUVREUR : *Contribution*

à l'étude de la chlorophylle animale. *Ann. de la Soc. Linn. de Lyon*, 1916.

« MM. PIÉRANTONI et Paul PORTIER ont cru pouvoir tirer des arguments favorables à la théorie des symbiotes de ce que j'avais découvert des nids de photobactéries situés dans l'épaisseur des parois du siphon de la Pholade dactyle et auxquels j'avais cru pouvoir faire jouer un rôle symbiotique dans la fonction photogénique de ce mollusque (*C. R. de la Soc. de Biol.* du 12 mai 1888), j'ai dû rectifier depuis cette opinion, il n'y a qu'une coïncidence. La Pholade jouit d'une luminosité qui lui est propre, produite par le conflit de la luciférase et de la luciférine (formées par des vacuolides, mais non par des photobactéries). Comme vient de le reconnaître formellement dans sa dernière publication sur la bioluminescence, (*Journal of gen. Physiol.*, nov. 1, 1918), M. NEWTON HARVEY, qui avait proposé de remplacer ces deux désignations par les expressions nouvelles de « photophelein » et de « photogénine » en raison de certaines divergences, aujourd'hui effacées.

« Tout cela ne signifie nullement, comme l'a imprimé M. Paul PORTIER (voy. *Les Symbiotes*, p. 76), que j'admets que les mitochondries (vacuolides) sont des bactéries, comme l'ont fait BUTSCHLI et SAFFTIGEN, « mais avec beaucoup de réticences ». Il y a, certes, de grandes analogies sur lesquelles je compte appeler l'attention dans une note ultérieure et que j'ai déjà en partie signalées dans mon « Etude critique de quelques travaux récents relatifs à la biophotogénèse (*Annales de la Soc. Linn. de Lyon*, 1917). »

---

**ÉTUDE CRITIQUE DE L'INFLUENCE EXERCÉE PAR LA CARENCE  
SUR LES EXPÉRIENCES D'ALIMENTATION  
A L'AIDE DE PRODUITS PURS**

---

Voyons maintenant quelle a pu être la part de la carence dans les résultats obtenus au cours de mes expériences d'alimentation à l'aide de produits purs.

**Avitaminose.** — Rappelons au préalable que l'avitaminose exerce sur la nutrition deux influences qui paraissent distinctes : l'une sur la croissance et l'autre sur l'utilisation des aliments.

De ces deux actions, la seconde seule nous intéresse, du moment que mes expériences ont porté non pas sur la constatation des phénomènes de croissance, mais uniquement sur la possibilité, de la part de telle ou telle ration, d'équilibrer la nutrition en assurant la fixité prolongée du poids.

Dans l'alimentation à l'aide de produits purs, très pauvres en vitamines (protéines, saindoux, amidon), la carence se manifeste dès le début par un arrêt de la croissance lorsqu'il s'agit de jeunes, et au bout d'un temps plus ou moins long et variable suivant les animaux, par l'apparition de troubles trophiques et nerveux.

L'apport incessant de vitamines alimentaires est indispensable à la croissance, comme l'ont constaté divers auteurs (ORBORNE et MENDEL, HOPKINS), qui ont vu celle-ci s'arrêter chez des jeunes rats recevant exclusivement comme nourriture des produits purifiés (acides aminés, protéines, saindoux, amidon, sucre, etc.), alors qu'elle reprenait dès qu'on ajoutait à la ration une petite quantité d'aliments riches en vitamines, tels que du beurre ou du lait.

Dans mes expériences, dont plusieurs ont porté sur de jeunes rats n'ayant pas terminé leur croissance, la fixité du poids a pu être maintenue pendant plusieurs mois avec les diverses rations ovalbumine-saindoux, ainsi qu'avec le mélange ovalbumine-amidon parties égales, mais dans aucun cas je n'ai constaté une augmentation importante et continue du poids.

Les résultats sont tout différents en ce qui concerne l'utilisation des principes alimentaires, en vue du maintien et de la fixité du poids. Il semble que, pour cette fonction, les vitamines des tissus puissent suppléer pendant un temps assez long au défaut de ces

substances dans les aliments ingérés. Cette période latente, au cours de laquelle l'équilibration de la nutrition n'est pas troublée, est variable avec les espèces animales, plus longue chez les mammifères que chez les oiseaux.

Or, les résultats de mes expériences ont tous été obtenus au cours de cette période latente; ils ne sauraient, par conséquent, avoir été troublés par la carence, comme il est facile de le démontrer.

Remarquons, tout d'abord, que les aliments administrés (protéines, saindoux, amidon) n'étaient pas stérilisés. Seule, l'ovalbumine était portée à 105° pendant quelques heures, température insuffisante pour détruire les vitamines. Ces aliments, quoique pauvres en ce genre de substances, n'en étaient donc pas complètement dépourvus.

Quelle est la durée de cette période latente pour le rat blanc soumis à ce régime de produits purs non stérilisés? L'expérience effectuée sur le rat K., en 1911, va nous renseigner sur ce point: cet animal recevait les trois principes alimentaires, ovalbumine, saindoux, amidon, dans des proportions permettant une bonne utilisation de l'albumine, le rapport adipo-protéique étant égal à 1. Ce rat a vécu six mois et a maintenu la fixité de son poids pendant les quatre premiers, malgré la pauvreté de ces aliments en vitamines. A partir de ce moment, l'appétit a diminué et l'amaigrissement n'a cessé de se produire.

La période latente, pour le rat ne recevant que des produits purs non stérilisés, est ainsi de plusieurs mois. Les résultats de mes expériences ont donc été recueillis avant que l'utilisation des principes alimentaires n'ait été influencée par la carence.

Dans les recherches sur la toxicité des protéines, le fait est évident pour les animaux qui ont succombé à l'intoxication aiguë ou subaiguë dans un temps toujours court. Pour les autres, dont la mort a été la conséquence de l'épuisement des réserves, la survie a été beaucoup plus longue: elle a atteint deux mois avec la caséine. En admettant même que l'avitaminose ait pu influencer ces animaux vers la fin de l'expérience, le seul résultat de cette action eût été d'abréger un peu la survie, ce qui n'eût en rien modifié les conclusions, du moment que le résultat intéressant réside dans la constatation d'impuissance, dans laquelle se trouve la caséine, dès le début des expériences, de réaliser la fixité du poids chez le rat blanc.

Dans les expériences effectuées en vue d'étudier comparativement

l'influence des graisses et des hydrates de carbone sur l'utilisation des albuminoïdes, la carence n'a pas davantage faussé les résultats, ce qui n'eût pas manqué de se produire si la graisse employée avait apporté des vitamines, alors que l'amidon en était dépourvu.

Or, les graisses utilisées (saindoux, graisse de mouton) étaient aussi pauvres en vitamines que l'amidon. Les corps gras riches en ces substances sont ceux du lait (beurre), du jaune d'œuf et l'huile de foie de morue (OSBORNE et MENDEL).

Les différences observées dans les résultats obtenus avec ces deux principes ternaires ne tiennent donc pas à des variations dans les quantités de vitamines, mais uniquement à la nature chimique des graisses et des hydrates de carbone.

Dans les deux cas, la substance ternaire ajoutée aux protéines pouvait être considérée comme dépourvue de vitamines. En admettant que la carence ait pu exercer une certaine influence vers la fin des expériences de longue durée, cette influence se serait manifestée dans les deux cas et les conclusions tirées des résultats comparatifs n'en auraient pas été modifiées.

D'ailleurs, si l'infériorité de l'amidon, au point de vue de l'utilisation des protéines, était due à sa pauvreté en vitamines, tous les mélanges d'ovalbumine-amidon, quelles que fussent les proportions relatives de ces substances, seraient frappés d'impuissance nutritive et incapables d'assurer la fixité prolongée du poids. Or, il n'en est rien, du moment que le mélange ovalbumine-amidon parties égales, permet d'équilibrer la nutrition et de maintenir le poids pendant plus de trois mois. Des rats ainsi alimentés ont été sacrifiés au bout de 92 jours, en pleine période de fixité depuis le début de l'expérience.

Par contre, si l'on augmente ou diminue la proportion d'amidon, ce résultat ne peut plus être obtenu, et cela pour des raisons que la chimie explique comme nous le verrons plus loin.

Avec la graisse, au contraire, tous les mélanges expérimentés se sont montrés aptes à réaliser l'équilibre nutritif.

Il se dégage de ces considérations que les conclusions de mes recherches n'ont pu être faussées par l'avitaminose, du moment qu'elles sont relatives à l'utilisation des principes alimentaires et que les résultats sur lesquels elles reposent ont été recueillis avant que les phénomènes de déficience n'aient pu exercer une influence sur le maintien de la fixité de poids.

**Asymbiose.** — Nous avons vu précédemment que Paul PORTIER fait jouer un rôle important aux symbiotes du tissu adipeux, qu'il identifie aux mitochondries dites « neuves ». Ces dernières seraient-elles la cause de la supériorité des graisses sur les hydrates de carbone dans l'utilisation des aliments azotés?

Il est facile de démontrer qu'il n'en est rien. L'auteur reconnaît en effet, avec OSBORNE et MENDEL, que la graisse de couverture fondue, substance à laquelle j'ai eu recours dans mes expériences (saindoux), ne renferme pas de vitamines. Elle devrait donc aussi être dépourvue de mitochondries neuves, identifiées à ces dernières, et se trouver, par conséquent, dans le même cas que l'amidon.

D'autre part, je répéterai ce que j'ai déjà dit à propos des vitamines, que si l'infériorité de l'amidon vis-à-vis de la graisse était due à l'absence des mitochondries neuves, tous les mélanges d'ovalbumine-amidon seraient frappés d'impuissance nutritive, ce qui n'est pas le cas, du moment que le mélange parties égales se distingue seul des autres, en ce qu'il permet d'assurer la fixité du poids pendant plusieurs mois.

La question des mitochondries n'a donc, pas plus que celle des vitamines, faussé les conclusions de mes recherches.

---

## TROISIÈME PARTIE

---

ROLE DES GRAISSES DANS LA NUTRITION .



Alors que les propriétés physiologiques des albuminoïdes et des hydrates de carbone étaient parfaitement connues, celles des graisses restaient encore un des points obscurs de la nutrition.

MAGENDIE montra que le rôle essentiel des protéines est d'apporter à l'organisme l'azote nécessaire à la constitution de ses tissus et à la réparation de leur usure. Il prouva que l'azote atmosphérique ne participe d'aucune manière à cette fonction.

Le rôle des hydrates de carbone est connu depuis les célèbres travaux de CHAUVEAU sur la circulation et la nutrition des muscles et des glandes, pendant les périodes de repos et d'activité. Ces expériences démontrent que le principe immédiat, consommé pendant le travail, est le glucose et non pas l'albumine. Les aliments dynamogènes sont les hydrates de carbone et non les protéines. L'excrétion azotée n'est pas sensiblement augmentée par le travail musculaire, même intensif, alors que la combustion du glucose suit la même progression que le travail accompli. Les hydrates de carbone sont admirablement placés pour jouer le rôle d'aliments d'énergie. Leur mobilisation à l'état de glucose est facile, glucose rapidement transporté ensuite par le sang au sein même des organes en activité, pour alimenter leur dépense énergétique.

A côté de ces rôles précis et essentiels, celui des graisses apparaissait comme accessoire et incertain. On considérait ces principes alimentaires comme faisant double emploi avec les hydrates de carbone, et destinés, eux aussi, à fournir de l'énergie aux organes en activité, soit directement, soit après transformation en glycogène.

Avant d'étudier le rôle des graisses dans l'assimilation et l'utilisation des albuminoïdes, qui est la fonction essentielle de ces principes alimentaires, nous examinerons leur rôle dans la glyco-génie et dans la production du travail physiologique.

## CHAPITRE I

### ROLE DES GRAISSES DANS LA GLYCOGÉNIE

Disons d'abord quelques mots de la production de graisse aux dépens des hydrates de carbone.

Cette transformation s'observe dans le règne animal et dans le règne végétal. LIEBIG a démontré son existence chez les animaux à l'engrais, chez le porc soumis à une alimentation très riche en hydrates de carbone. Dans ce cas, 70 à 85 pour 100 de la graisse formée ne peut provenir que de ces derniers aliments.

Chez les végétaux, LECLERC DU SABLON, en 1896, étudiant l'évolution des réserves dans la noix et dans l'amande, a vu, à l'époque de la maturation, la formation d'huile coïncider avec une forte diminution des hydrates de carbone, d'où il a conclu à la production de matières grasses aux dépens de ces dernières substances.

GERBER, en 1897, a fait les mêmes observations sur les olives.

Ce phénomène est-il réversible, autrement dit, les graisses peuvent-elles engendrer, chez les êtres vivants, des hydrates de carbone ?

Nous envisagerons successivement les trois cas suivants ; végétaux, animaux à sang froid et hibernants, animaux à sang chaud non hibernants.

#### VÉGÉTAUX

La réalité de ce phénomène est nettement démontrée pour les graines oléagineuses, au moment de la germination.

Remarquons tout d'abord que la transformation d'acides gras en  $C^mH^{2n}O^2$  ( $C^{17}H^{34}O^2$ , par exemple), en amidon  $C^6H^{10}O^5$ , exige une fixation d'oxygène. Une certaine quantité de ce gaz, absorbé pour des fins respiratoires, n'apparaît donc ni à l'état d'acide carbonique,

ni à l'état d'eau, et le quotient respiratoire  $\frac{CO_2}{O_2}$  doit nécessairement se trouver abaissé.

Julius SACCHS et WIESNER (1859), en faisant germer des graines farineuses dans un tube fermé par du mercure, n'ont constaté aucun changement dans le volume de l'air. La combustion des hydrates de carbone donne, en effet, un quotient respiratoire égal à l'unité. Avec des graines oléagineuses, ils ont constaté une forte ascension du mercure dans le tube, démontrant que le volume

d'air avait diminué et, par conséquent, que le rejet d'acide carbonique était devenu bien inférieur à la consommation d'oxygène.

En 1893, LECLERC DU SABLON, étudiant l'évolution des réserves dans les graines oléagineuses au cours de la germination (ricin, chanvre, lin, colza, arachide), a vu la production d'hydrates de carbone coïncider avec une forte diminution des matières grasses. Ces résultats ont été confirmés par L. MAQUENNE, en 1898, et P. MAZÉ, en 1902.

L. MAQUENNE a vu, pour le ricin, l'huile tomber de 51,40 à 5,74 pour 100 pendant les dix premiers jours, tandis que les matières saccharifiables passaient de 3,46 à 24,14 pour 100.

P. MAZÉ, en 1902, reprenant les mêmes expériences, a constaté, en outre, au moment de la transformation de l'huile en sucre, une augmentation de poids des graines de ricin, due à une fixation d'oxygène. Cette dernière doit, d'après l'auteur, avoir lieu sur les matières grasses et non pas sur l'albumine, car il n'a pas observé cette augmentation de poids avec les graines amyliacées riches en protéines, comme les pois.

#### ANIMAUX A SANG FROID ET HIBERNANTS

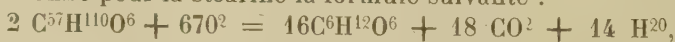
Les premiers faits précis relatifs à la transformation des graisses en glycogène ont été apportés par le professeur Raphaël DUBOIS, qui les a publiés, en 1896, dans son ouvrage sur la *Physiologie comparée de la marmotte, en état de veille et en état de sommeil*. Cet éminent physiologiste, à qui l'on doit une étude très complète du phénomène de l'hibernation chez les mammifères, a montré, entre autres choses, que la marmotte, pendant le sommeil hivernal, se réveille automatiquement tous les mois, pour rejeter de l'urine, des fèces, et l'excès d'acide carbonique accumulé dans le sang. Pendant le réveil, la respiration s'accélère, l'animal se réchauffe en même temps qu'il consomme le glycogène emmagasiné dans le foie pendant la précédente période de sommeil. Au cours de l'hibernation, il y a donc production incessante de glycogène, alors que l'animal ne prend aucune nourriture. On assiste en même temps à la disparition des réserves graisseuses.

Raphaël DUBOIS, après avoir établi que pour chacune de ces périodes de sommeil la destruction d'albumine, appréciée à la quantité d'azote urinaire excrétée aux réveils mensuels, est bien insuffisante pour expliquer le glycogène apparu dans l'intervalle, conclut à la formation de ce glycogène aux dépens de la graisse, d'autant plus que le quotient respiratoire est très abaissé.

Le marchand d'animaux SACC, ayant signalé à REGNAULT et REISET que les marmottes en torpeur augmentent sensiblement de poids, alors qu'elles ne prennent ni nourriture ni boisson, ces physiologistes ont recherché, dans les échanges respiratoires, la cause de ce curieux phénomène. Leurs expériences, et surtout celles plus précises de Raphaël DUBOIS, ont établi que cette cause réside dans une fixation d'oxygène. Ce dernier auteur avait utilisé pour ses recherches la balance enregistreuse de Rédier, et adapté un dispositif permettant d'arrêter au passage et de doser la vapeur d'eau et l'acide carbonique de l'air expirés par l'animal. Chez la marmotte en hibernation, l'oxygène consommé est bien supérieur à l'oxygène exhalé sous forme d'acide carbonique ou combiné à l'hydrogène pour former de l'eau.

CHAUVEAU, en 1896, se basant sur les faits précédemment exposés et sur la persistance, jusqu'à la mort, du sucre dans le sang des animaux inanitiés, fait qu'il avait établi dès 1856, a admis que les graisses pouvaient se transformer en glycogène, grâce à une *oxydation incomplète* avec fixation d'oxygène.

Il a donné pour la stéarine la formule suivante :



d'après laquelle le rapport  $\frac{\text{CO}^2}{\text{O}^2}$  serait de 0,27. Ch. BOUCHARD ayant

adopté cette manière de voir, a signalé, à l'appui de cette théorie, une légère augmentation de poids constatée chez l'homme au début du jeûne, et qu'il a attribuée à la production de glycogène par oxydation incomplète des graisses avec fixation d'oxygène.

Un peu plus tard, en 1900, BOUCHARD et DESGREZ ont montré que des variations de poids positives pouvaient être obtenues à volonté chez le rat et chez le chien, après une alimentation très copieuse de graisse, succédant à un jeûne prolongé.

Ces idées nouvelles sur le métabolisme ne pouvaient manquer d'attirer l'attention des chimistes. BERTHELOT et HANRIOT ont nié la possibilité d'une telle réaction. Raphaël DUBOIS a répondu avec raison à ces objections d'ordre purement chimique, que le laboratoire est loin d'être arrivé à réaliser toutes les réactions qui se passent dans le protoplasme et que l'on ne saurait conclure de résultats négatifs obtenus *in vitro* à l'impossibilité des mêmes phénomènes chez les êtres vivants.

D'ailleurs, quelques années plus tard, en 1911, H. BERRY, Victor HENRY et A. RANC parvenaient à transformer la glycérine en sucre en la soumettant à l'action des rayons ultra-violets. En

milieu neutre, ils obtenaient de la glycérose, sucre en  $C^3$ , et en milieu alcalin, un hexose le  $\beta$  acrose.

De nouveaux faits sont venus s'ajouter aux précédents, E. COUVREUR en 1897, dans le laboratoire de Raphaël Dubois a étudié l'évolution de la graisse et du glycogène chez le ver à soie pendant la métamorphose et constaté, du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jours après la montée, alors que les animaux ne prenaient plus aucune nourriture, un accroissement de glycogène coïncidant avec une forte diminution de la graisse. Beaucoup plus tard, en 1916, H. MARCHAND élève de Raphaël Dubois, dans des recherches entreprises à la Station Maritime de Biologie de Tamaris-sur-Mer, a montré que chez la moule, la graisse emmagasinée au printemps dans les organes, diminue au début de l'été juste au moment de la grande augmentation du glycogène.

Il semble naturel de conclure de ces recherches que la transformation de la graisse en glycogène est possible chez les animaux à sang froid, ainsi que chez les animaux à sang chaud en état d'hibernation. Il est intéressant de faire remarquer que pendant le sommeil hivernal les animaux à sang chaud se trouvent en quelque sorte transformés en animaux à sang froid, du moment que les combustions respiratoires sont considérablement ralenties, que la régulation thermique ne s'exerce plus et que la température s'abaisse au niveau de celles des hétérothermes. Il n'est donc pas surprenant de voir des mammifères se comporter pendant l'hibernation comme des animaux à sang froid, en ce qui concerne les phénomènes intimes de la nutrition et en particulier la transformation de la graisse en glycogène.

#### **ANIMAUX A SANG CHAUD NON HIBERNANTS.**

Les moyens employés, chez les animaux à sang chaud, pour déterminer le rôle des graisses dans la glycogénie, ne sauraient être les mêmes que les précédents.

Il n'existe pas, pour les hétérothermes non hibernants, de période d'inanition physiologique comme l'hibernation ou la nymphose, aussi l'étude de l'évolution des réserves chez ces animaux n'a-t-elle plus la même signification.

Deux méthodes nouvelles ont été utilisées :

1° La réalimentation, au moyen de corps gras, d'animaux inanitiés ;

2° L'administration de graisse ou d'huile à des sujets glycosuriques ayant perdu la faculté de brûler le glucose et chez lesquels

toute ingestion d'hydrates de carbone ou d'aliments susceptibles d'en produire, tels que les protéines de la viande, s'accompagne d'une exagération de la glycosurie.

Nous distinguerons dans ce dernier cas les recherches effectuées sur des animaux rendus glycosuriques expérimentalement et les nôtres, qui ont porté sur des sujets atteints de diabète spontané et grave. Ces dernières comprennent une expérience sur une chienne diabétique et des observations sur l'homme.

Dans certains cas, le rôle glycogénique des composants des graisses, acides gras et glycérine, a été étudié séparément.

### **Réalimentation au moyen de corps gras d'animaux soumis à la diète hydrique.**

Le jeûne a pour effet d'amener une forte diminution des réserves de glycogène. La réalimentation qui succède à l'inanition entraîne rapidement la reconstitution de ces réserves lorsque l'aliment ingéré contient des hydrates de carbone ou des substances susceptibles d'en fournir après transformation, ce qui est le cas pour l'albumine.

En employant pour la réalimentation une ration composée uniquement de corps gras, on est donc à même de vérifier si les graisses peuvent se transformer en hydrates de carbone chez les animaux utilisés comme sujets d'expérience.

**Expériences de Ch. BOUCHARD et A. DESGREZ, 1900.** — BOUCHARD et DESGREZ ont étudié les effets de la réalimentation à la graisse sur des chiens soumis au préalable à un jeûne de 3 à 5 jours. L'ingestion abondante de lard gras n'a été nullement suivie d'une augmentation du glycogène hépatique. Les auteurs ont conclu que le foie inanitié est incapable de faire du glycogène aux dépens de la graisse.

Pour les muscles, les moyennes ont donné 1 gr. 67 de glycogène p. 1000 chez les animaux non réalimentés et 3 gr. 13 chez les sujets soumis au régime du lard gras. Il semblerait donc que ces organes fussent capables de reconstituer leur glycogène aux dépens des graisses.

Telles ont été les conclusions de ces savants.

Depuis, en étudiant la distribution du glycogène musculaire chez le chien (1), j'ai été surpris de constater une répartition

(1) F. MAIGNON. Mode de répartition du glycogène musculaire chez les sujets alimentés et inanitiés (*C. R. Ac. Sc.* 29 juillet 1907. *Journal de physiol. et path. gén.* 203. 1908).

extrêmement irrégulière de cet hydrate de carbone, non seulement entre les divers muscles, mais encore entre les différentes parties d'un même organe. Sous l'influence de l'inanition prolongée, cette répartition a de la tendance à s'uniformiser, mais pour cela il faut une période de jeûne supérieure à cinq jours.

Au bout de ce temps, la répartition du glycogène est encore très irrégulière, au point que les moyennes ont dû être calculées sur des chiffres présentant entre eux de très grands écarts, tels que 0 gr. 85, et 4 gr. 90. Leur signification est de ce fait très diminuée.

D'ailleurs, il serait bien surprenant que les muscles fussent capables de faire du glycogène aux dépens des graisses, alors que le foie, organe glycogénique par excellence, serait frappé d'impuissance.

**Expériences personnelles, 1905.** — En 1905, j'ai effectué sur le chien (1) des expériences analogues aux précédentes, avec cette différence, toutefois, que j'ai étudié comparativement l'influence de la réalimentation à la graisse et à la viande bouillie sur la reconstitution du glycogène hépatique et musculaire. Les dosages ont été effectués par la méthode Fränkel-Garnier et ont porté, par conséquent, sur le glycogène libre. Les expériences ont eu lieu aux mois de mai et juin, car j'avais remarqué qu'au printemps (avril, mai, juin) l'épuisement du foie en glycogène est très rapide au cours du jeûne, au point que cet organe ne renferme plus que de 0,50 à 1,50 de glycogène pour 1000 après 3 jours et même 48 heures d'inanition. Pour les muscles la diminution est beaucoup moins importante.

Aux autres époques de l'année, on constate une très grande irrégularité dans l'épuisement du glycogène hépatique sous l'influence du jeûne, au point de retrouver en juillet 13 gr. 60 pour 1000 après 4 jours de diète hydrique, en septembre 27 gr. 70 après 48 heures. en octobre 4 gr. 50 après 4 jours, etc.

#### *Exposé des expériences.*

*15 mai 1905.* — Chien, 3 ans, à jeun de 3 jours, réalimentation au lard gras. Sacrifié 20 heures après le premier repas de graisse.

*Foie :* 1,35 de glycogène p. 1000.

*31 mai 1905.* — Chien très âgé, à jeun de 4 jours, réalimenté à la viande bouillie, tué 19 heures après l'ingestion.

(1) Du rôle des graisses dans la glycogène (*Journ. de Phys. et Path. gén.* 1908).

Muscle (biceps fémoral) : 7,45 de glycogène p. 1000.

Foie : 44,80 de glycogène p. 1000.

Chien, 1 an, à jeun de 4 jours, réalimenté au lard gras ; tué 20 heures après l'ingestion.

Muscle (biceps fémoral) : 4,05 de glycogène p. 1000.

Foie : 2,20 de glycogène p. 1000.

Chien, 8 mois, à jeun de 4 jours, réalimenté au lard gras, tué 20 heures après l'ingestion.

Muscle (biceps fémoral) : 4,30 de glycogène p. 1000.

Foie : 4,30 de glycogène p. 1000.

Ces expériences montrent que le glycogène se reconstitue très rapidement aux dépens de la viande bouillie, puisque 19 heures après l'ingestion, on trouve 44 pour 1000 de glycogène au lieu de  $1/2$  à  $1\ 1/2$  pour 1000. Si l'on tient compte du temps exigé pour la digestion et l'absorption on voit que la transformation des protéines musculaires en hydrate de carbone s'effectue en quelques heures.

Avec le lard gras, les choses se passent tout différemment, le glycogène hépatique ne paraît pas influencé. Cependant les chiffres obtenus : 2,20 et 4,30 pour 1000 sont un peu supérieurs à ceux des animaux à jeun. Il ne faudrait pas en conclure nécessairement qu'une petite quantité de glycogène s'est formée aux dépens de la graisse, car le lard renferme un stroma conjonctif de nature albuminoïde, non négligeable, et susceptible d'engendrer des hydrates de carbone. La justesse de cette interprétation semble démontrée par les résultats des deux expériences suivantes dans lesquelles les animaux ont ingéré de l'huile et non du lard.

*Expérience du 8 juin 1905.* — Chien, 10 mois, à jeun de 3 jours, réalimenté à l'huile.

On donne, en plusieurs fois, 300 gr. d'huile de sésame émulsionnée dans une solution de carbonate de soude. L'émulsion est introduite directement dans l'estomac au moyen d'une sonde. L'animal est sacrifié 27 heures après la première administration.

Muscle (biceps fémoral) : 3,65 de glycogène p. 1000.

Foie : 0,50 de glycogène p. 1000.

*Expérience du 14 juin 1905.* — Chien, 4 ans, à jeun de 3 jours, réalimenté à l'huile 3 jours consécutifs. On administre en tout 500 gr. d'huile.

Muscle (biceps fémoral) : 4,00 de glycogène p. 1000.

Foie : 1,75 de glycogène p. 1000.

La réalimentation à l'huile n'est donc suivie d'aucune augmentation de glycogène hépatique.

Pour le glycogène musculaire, la teneur moyenne des animaux réalimentés au lard gras ou à l'huile est de 4,00 pour 1000.

En avril et mai 1905 j'ai obtenu pour le glycogène musculaire chez des animaux sacrifiés après 3 à 6 jours de jeûne, en l'absence de toute réalimentation, les chiffres suivants :

|                      | Glycogène musculaire   | Durée du jeûne |
|----------------------|------------------------|----------------|
| 30 mars 1905 . . . . | 4,00 pour 1000 . . . . | 3 jours        |
| 8 avril — . . . .    | 4,90 — . . . .         | 4 —            |
| 17 — — . . . .       | 5,05 — . . . .         | 4 —            |
| 23 — — . . . .       | 2,95 — . . . .         | 3 —            |
| 3 mai — . . . .      | 4,30 — . . . .         | 4 —            |
| 9 — — . . . .        | 6,95 — . . . .         | 4 —            |
| 11 — — . . . .       | 2,00 — . . . .         | 6 —            |
| 13 — — . . . .       | 3,00 — . . . .         | 5 —            |
| MOYENNE: . . . .     | 4,14 — . . . .         | 4 —            |

La teneur moyenne en glycogène, en avril et mai, du muscle biceps fémoral du chien, après un jeûne moyen de 4 jours, est donc de 4,14 pour 1000.

Chez les animaux réalimentés au lard gras ou à l'huile cette moyenne est de 4,00 pour 1000, c'est-à-dire très sensiblement la même. Nous ne retrouvons donc pas la différence signalée précédemment. Par contre, le chien réalimenté à la viande bouillie a accusé une forte teneur en glycogène musculaire, qui a atteint 7,45 pour 1000.

*Conclusion.* — L'ingestion de matières grasses n'augmente, chez le chien inanitié, ni le glycogène hépatique, ni le glycogène musculaire.

### Expériences de PAULESCO, 1913.

Cet auteur a pratiqué la réalimentation sur des chiens à jeun de 7 à 17 jours, en utilisant successivement les différentes protéines alimentaires (fibrine, gélatine, viande, caséine, blanc d'œuf), des substances grasses (huile, graisse, beurre), les constituants des graisses, acides gras et glycérine, et l'alcool éthylique.

Le glycogène était dosé après 7 à 17 jours de jeûne, dans un lobe du foie extirpé par ablation. Deux ou trois jours après cette opération, les sujets ainsi opérés étaient soumis à une réalimentation, pendant une durée de 2 à 7 jours, avec l'une des substances énumérées ci-dessus. Puis, l'animal était sacrifié par section du bulbe, et le glycogène dosé dans le foie, le cœur et les muscles.

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

- « 1<sup>o</sup> Les substances albuminoïdes d'origine sanguine (fibrine),  
« musculaire (viande), ou conjonctives (gélatine), constituent  
« des sources considérables de glycogène.
- « 2<sup>o</sup> Les substances albuminoïdes du lait (caséine), de l'œuf  
« (blanc et jaune) sont aussi des sources peu importantes.
- « 3<sup>o</sup> Les substances grasses, huiles, graisse, beurre, ne consti-  
« tuent pas des sources de glycogène.
- « 4<sup>o</sup> Les acides gras (oléique, palmitique) ne constituent pas  
« des sources de glycogène.
- « 5<sup>o</sup> La glycérine ingérée est une source importante de gly-  
« cogène.
- « 6<sup>o</sup> L'alcool éthylique ingéré ne produit pas de glycogène.

Ces résultats confirment les précédents, en ce qui concerne les graisses et les albuminoïdes. Ils démontrent, en outre, que non seulement la viande, mais les protéines pures sont des sources de glycogène chez le chien.

Nous reviendrons plus loin sur les propriétés glycogéniques de la glycérine.

Il existe une contradiction dans la façon dont les conclusions de PAULESCO sont exprimées. Du moment que la glycérine est une source de glycogène, les graisses composées d'acides gras et de glycérine doivent être capables de produire un peu de glycogène après hydrolyse. Nous verrons plus loin que la quantité d'hydrates de carbone, qui peut ainsi prendre naissance, est très faible et insuffisante pour exercer une influence appréciable sur la reconstitution des réserves de glycogène chez les animaux inanitiés et sur la glycosurie des diabétiques. Cette production n'a pas été mise en évidence à l'aide des procédés expérimentaux usités jusqu'à ce jour.

Nous signalerons à la suite de ces expériences dans lesquelles la formation de glycogène était révélée par des procédés chimiques, celles de GILBERT et JOMIER, en 1905, où la production de cet hydrate de carbone était mise en évidence à l'aide de procédés histologiques. Ces auteurs ont étudié la teneur du foie en glycogène, suivant les régimes, et montré que cet organe ne contient qu'une faible quantité de glycogène avec les régimes riches en graisse (lait, crème, beurre), une quantité moyenne avec les régimes où dominent les albuminoïdes, et une quantité beaucoup plus forte avec le régime des légumes et du pain, avec ou sans sucre.

**Conclusions.** — La conclusion de toutes ces expériences est

que l'ingestion de graisse, chez le chien inanitié, est impuissante à reconstituer les réserves de glycogène.

Faut-il conclure de ces résultats à la non-production de glycogène aux dépens des graisses? LAULANIE reconnaît que cette production n'est pas immédiate, mais il admet que les graisses accumulées dans le tissu adipeux sont capables de livrer du glycogène au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Autrement dit, les graisses s'accumuleraient à l'état de graisse, mais seraient utilisées sous forme d'hydrates de carbone.

Il est très difficile de vérifier cette hypothèse sur des sujets sains où les hydrates de carbone sont l'objet d'une destruction incessante. Les graisses peuvent dès lors se transformer en glycogène, être brûlées au fur et à mesure sous forme de glucose, et les choses se passer en apparence comme si elles étaient utilisées à l'état de graisse.

La difficulté a été tournée en s'adressant à des sujets glycosuriques chez lesquels la combustion des hydrates de carbone étant diminuée ou nulle, la production ou l'apport de ces dernières substances se traduit immédiatement par une augmentation de la glycosurie.

### **Expériences sur des sujets glycosuriques.**

#### **a) Sujets atteints de glycosuries expérimentales. —**

**Expérience avec la glycérine.** — LÜTHJE, 1905. Cet auteur a donné de la glycérine à des chiens dépancréatés (jusqu'à 350 grammes par jour à un chien de 15 kilogrammes).

Sous l'influence de cette ingestion, les animaux ont éliminé plus de sucre que ne le comportait la réserve primitive et totale de glycogène. Mais le glucose urinaire peut, en dehors du glycogène, provenir non seulement de la glycérine ingérée, mais de l'albumine détruite. Or, en tenant compte de la quantité de glucose correspondant à l'azote urinaire, il restait encore une partie du sucre éliminé non expliquée et qui ne pouvait provenir que de la glycérine.

Cette expérience établissait, dès 1905, la transformation dans l'organisme de la glycérine en sucre.

### **Expériences avec des corps gras.**

**Glycosurie phloridzinique.** — VON MERING, à qui l'on doit la découverte de la glycosurie phloridzinique, a montré que chez les sujets soumis à ce diabète expérimental l'ingestion de graisse

a pour effet de modérer la destruction d'albumine et l'intensité de la glycosurie.

*Glycosurie adrénalinique.* — R. ROVBITSCHER a soumis des chiens à un jeûne prolongé dans le but de les débarrasser complètement de leur glycogène. Il a constaté ensuite que des injections de suprarenine faites à ces animaux ne produisaient pas de glycosurie, mais que celle-ci apparaissait rapidement chez ces sujets fortement inanitiés et adrénalénisés à la suite de l'ingestion d'huile d'olive. D'après l'auteur le sucre éliminé prendrait naissance aux dépens de la glycérine des corps gras ingérés.

Faisons remarquer que le jeûne, même prolongé, n'amène pas la disparition du glycogène. Pflüger et de nombreux physiologistes ont montré que les chiens morts d'inanition renferment encore des quantités importantes de glycogène dans leurs tissus. Par conséquent l'impuissance des injections de suprarenine à produire la glycosurie ne vient pas de l'absence de glycogène, mais plutôt du défaut de réaction d'un organisme épuisé par un jeûne trop long.

L'ingestion d'huile agit très probablement par son apport d'énergie, en redonnant aux tissus une activité grâce à laquelle l'organisme ne demeure plus insensible à l'excitation adrénalinique.

**b) Expérience personnelle sur une chienne diabétique, 1908.** — Le hasard a mis à ma disposition une chienne atteinte d'un diabète des plus graves, ce qui m'a permis d'étudier la nutrition de l'organisme diabétique dans les différents régimes, hydrocarboné, carné, gras et diète hydrique.

Cette bête, âgée de 9 ans, a été abandonnée le 21 février 1908. La maladie remontait, au dire du propriétaire, à un mois environ et avait apparu à la suite d'une fatigue de chasse.

L'attention avait été attirée par l'amaigrissement brusque et rapide, la perte des forces, la polyphagie, la polydypsie et la polyurie. Cette chienne, très grasse avant d'être malade, a passé successivement par l'embonpoint ordinaire et la maigreur extrême. Au moment où elle a servi aux expériences, elle était déjà maigre et pesait 9 kil. 700.

*Exposé de l'expérience.* — L'animal a été placé dans une cage métallique permettant de recueillir les urines, et disposée dans une cloche d'une contenance de 2 m. c., que l'on abaissait

16 heures par jour pour la détermination des combustions respiratoires.

La malade était pesée tous les jours à jeun, l'urine recueillie et analysée.

Les détails de cette expérience ayant été publiés dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale* (1), il est inutile de les reproduire ici. Je me contenterai d'exposer les résultats, résumés dans le tableau suivant :

*Chienne diabétique (9 ans)*

|                           | SOUPE<br>à discrétion<br>(4 jours) | VIANDE BOUILLIE<br>500 gr. p. jour<br>(2 jours) | DIÈTE HYDRIQUE<br>(1 jour)      | RÉGIME GRAS<br>(10 jours) |
|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Poids . . . . .           | Diminution<br>(300 gr. p. jour)    | Diminution<br>(250 gr. p. jour)                 | Diminution<br>(300 gr. p. jour) | Stationnaire              |
| Urée . . . . .            | 12 gr. 24                          | 34 gr. 69                                       | 16 gr. 38                       | tombe à 5 gr 26           |
| Sucre. . . . .            | 125 47                             | 51 71                                           | 19 17                           | — 0 55                    |
| Acétone. . . . .          | 0 688                              | 1 249                                           | 0 122                           | »                         |
| CO <sup>2</sup> . . . . . | 0 663                              | 0 665                                           | 0 66                            | 0 gr. 67                  |
| O <sup>2</sup> . . . . .  |                                    |                                                 |                                 |                           |

Avec le régime de la soupe de pain, la malade maigrissait de 900 grammes par jour, éliminait 125 gr. 47 de sucre et 12 gr. 24 d'urée.

Avec le régime carné, comportant 500 grammes de viande de cheval bouillie, la perte de poids quotidienne était encore de 250 grammes, l'excrétion de sucre de 51 gr. 71 et d'urée de 34 gr. 69. Cette quantité de sucre est énorme pour un poids de 8 kilogrammes et une alimentation exclusivement carnée. Elle équivaut à une glycosurie de 400 grammes pour un homme de 64 kilogrammes soumis à un régime composé exclusivement de viande. Ce diabète correspond donc aux formes les plus graves observées chez l'homme.

L'amaigrissement est également considérable, 2 kilogrammes en six jours pour un poids initial de 9 kil. 700, et cela sous l'influence surabondante de soupe ou de viande.

Le septième jour, l'animal est privé d'aliments, la perte de poids est la même qu'avec le régime hydrocarboné (300 gr.). L'urée tombe à 16 gr. 38 et le sucre à 19 gr. 17.

(1) F. MAIGNON. Du rôle des graisses dans la glycogénie. Traitement du diabète par le régime gras (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 3 septembre 1908.)

Lès jours suivants, l'animal est soumis au régime exclusif de l'huile. Au moment où commence cette dernière phase de l'expérience, la malade est extrêmement faible et peut à peine se tenir sur ses pattes. Elle ne pèse plus que 7 kil. 700. L'avant-veille elle avait pris une syncope en mangeant trop gloutonnement sa viande et l'on avait dû pratiquer la respiration artificielle pour la ranimer.

Le premier jour de ce régime, on introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde 200 grammes d'huile de sésame émulsionnée dans une solution de carbonate de soude. Le lendemain, on trouve la chienne debout dans sa cage, dans un tout autre état que la veille. Le poids a augmenté, la quantité d'urine a beaucoup diminué, le sucre n'est plus que de 7 gr. 38 et l'urée 9 gr. 79 au lieu de 49 gr. 17 et 16 gr. 38, chiffres de l'inanition.

Le sucre continue à baisser les jours suivants : 4 gr. 44, 1 gr. 63 et tombe à 0 gr. 53. L'urée subit des variations dans le même sens.

L'état général s'améliore considérablement. L'animal, qui était presque mourant, est l'objet d'une véritable résurrection. Son regard s'anime et les forces reviennent. La malade coupe avec les dents le fil de fer constituant le grillage de sa cage et réussit deux fois à s'échapper. Elle défèque spontanément, ce qui n'avait pas lieu auparavant.

L'animal est conservé pendant dix jours, et durant tout ce temps, la fixité du poids se maintient.

A partir du 4<sup>e</sup> jour, on ajoute à la ration d'huile, réduite à 100 grammes, 70 à 100 grammes de viande bouillie que le sujet supporte sans augmentation de sucre. Les cinq derniers jours, au lieu d'administrer de l'huile émulsionnée dans du carbonate de soude, préparation d'une digestion difficile, on donne de l'huile de sésame émulsionnée et partiellement saponifiée au moyen d'une petite quantité de soude caustique. Cette préparation, dont la formule sera donnée plus loin à propos du traitement chez l'homme, est bien mieux tolérée que l'huile simplement émulsionnée. Immédiatement après l'ingestion l'animal reste alerte et regarde avec intérêt ce qui se passe autour de lui, tandis qu'après l'ingestion d'huile émulsionnée il restait assoupi pendant plusieurs heures.

Dans les jours qui suivent, l'animal prend de la diarrhée à la suite d'une médication pancréatique dont on avait voulu étudier

les effets. On est obligé de le laver au savon, car il s'était sali dans sa cage, il prend froid et meurt de pneumonie.

*Autopsie.* — *Foie* volumineux, couleur nettement jaune. Au microscope, dégénérescence et même désintégration graisseuse. Très pauvre en glycogène : 2 gr. 15 pour 1000.

*Muscles* émaciés, d'une couleur jaune. Mêmes lésions que le foie : dégénérescence et désintégration graisseuse. Glycogène 1,75 pour 1000.

*Pancréas* absolument sain. Les examens macroscopiques et microscopiques ne décèlent aucune altération.

### *Interprétations des résultats et conclusions.*

Dans cette expérience, l'ingestion de corps gras a eu pour résultat de faire disparaître le sucre ainsi que l'azoturie, d'arrêter l'amaigrissement et de relever l'état général.

Avec toute alimentation pouvant donner naissance à du sucre (soupe, viande) la glycosurie s'élevait, chez la malade, au-dessus de celle du jeûne, c'est-à-dire au-dessus de 19 grammes, l'organisme ayant perdu la faculté de brûler son sucre et de l'emmagasiner sous forme de glycogène. Il était facile, en de telles circonstances, de vérifier si les graisses se transforment en hydrates de carbone chez le chien. Il suffisait d'étudier les effets de l'ingestion exclusive d'aliments gras sur la glycosurie. Si la transformation a lieu, le sucre doit augmenter dans l'urine. Or, l'expérience prouve que non seulement le sucre n'augmente pas, mais qu'il diminue rapidement jusqu'à disparition complète, en même temps que l'état général se relève.

Les corps gras ingérés, non mis en réserve du moment que le poids n'augmente pas, sont brûlés, et leur combustion épargne celle de l'albumine dont la destruction est fortement diminuée. L'urée tombe de 16 gr. 38, chiffre de l'inanition, à 5 gr. 26. Les graisses ingérées sont donc brûlées à l'état de graisse, sans se transformer au préalable en hydrate de carbone.

Les corps gras apparaissent dès lors comme les aliments par excellence des diabétiques, puisque ce sont les seuls qui ne donnent pas naissance à du sucre et dont l'énergie potentielle soit utilisable en totalité par ces malades.

On sait en effet que l'albumine donne environ 44 pour 100 de sucre dans l'organisme. Si l'on considère en outre que les graisses produisent en brûlant deux fois plus de calories que les protéines,

il s'ensuit que, pour le diabétique, 1 gramme de graisse est l'équivalent au point de vue nutritif de près de 4 grammes d'albumine. Cela nous explique l'action d'épargne importante exercée par la graisse, vis-à-vis de l'albumine, chez le diabétique en état de dénutrition azotée.

*Quotient respiratoire.* — Le quotient respiratoire est fortement abaissé comme dans tout diabète grave. Il ne varie pas avec la nature de l'alimentation, ainsi que l'a fait observer G. LAFON; il est fixé à 0,66, aussi bien pour le régime de la soupe que pour celui de la viande, ce qui démontre l'inutilisation et la non-combustion des hydrates de carbone ingérés. Sous l'influence du régime gras, ce quotient s'élève un peu et atteint 0,67, ce qui indiquerait une amélioration légère dans l'utilisation du glucose. Nous verrons, dans les observations prises chez l'homme, que cette amélioration s'accroît rapidement lorsque le malade est maintenu sans sucre, pendant un certain temps, grâce à l'application de ce régime.

*Acétonurie.* — L'excrétion urinaire d'acétone dans les 24 heures est en moyenne de 0 gr. 688 pour le régime de la soupe, 1 gr. 249 pour le régime carné et 0 gr. 122 pour l'inanition.

Pendant l'application du régime gras, l'acétonurie baisse rapidement les premiers jours, en même temps que l'acidité urinaire diminue, jusqu'à devenir négative, sous l'influence de l'excès de carbonate de soude employé pour émulsionner l'huile de sésame. L'urine, qui était très acide au début, devient alcaline le troisième et le quatrième jour. L'acétone passe successivement de 0 gr. 698 (premier jour de régime gras) à 0 gr. 388, 0 gr. 283 et 0 gr. 307. A ce moment on remplace le carbonate de soude par une moindre quantité de soude caustique, afin d'obtenir l'émulsion avec saponification partielle. L'urine redevient neutre, puis acide, et aussitôt l'acétone augmente, sans toutefois atteindre le taux observé avant le régime gras. De 0 gr. 307 on passe à 0,442, 0,421, 0,558, 0,667, 0,607, 0,619. Les derniers jours, l'équilibre semble s'établir autour de 0 gr. 630, tandis que le taux moyen était de 0 gr. 688 avec le régime de la soupe.

Il ressort très nettement de cette expérience que l'administration abondante de corps gras aux diabétiques acétonémiques n'augmente pas la proportion d'acétone lorsqu'on a le soin de maintenir l'acidité urinaire à son taux normal par l'administration d'alcalins. Je reviendrai sur cette question en montrant les relations qui

existent entre les variations de l'acidité urinaire et celles de l'acétonurie chez les diabétiques et les sujets sains inanitiés ou privés d'hydrates de carbone.

*Traitement du diabète par le régime des corps gras.* — Les résultats obtenus sur cette chienne conduisent tout naturellement à un traitement du diabète par les corps gras, dont on peut résumer ainsi les grandes lignes :

1° Suppression plus ou moins complète, suivant les cas, des hydrates de carbone de la ration alimentaire;

2° Réduction de l'albumine de la ration au minimum indispensable à la réparation de l'usure organique;

3° Administration, en substitution aux hydrates de carbone, d'un supplément de corps gras facilement assimilables (huile émulsionnée et partiellement saponifiée);

4° Maintien de l'acidité urinaire à son taux normal par l'administration de bicarbonate de soude.

Le régime gras, tel que je viens de l'indiquer, a nécessairement pour effet de diminuer l'alcalinité des tissus, et par suite d'augmenter l'acidité urinaire, du moment qu'il substitue aux aliments hydrocarbonés d'origine végétale, riches en sels minéraux et alcalins (féculents, pain), des aliments gras dont les produits de dédoublements sont acides. Nous savons d'ailleurs que l'urine des herbivores, normalement alcaline, devient acide pendant l'inanition, l'animal étant obligé de vivre aux dépens de ses réserves de graisse.

C'est cette diminution de l'alcalinité protoplasmique, traduite par une augmentation de l'acidité urinaire déjà élevée chez les diabétiques, qui doit être combattue par l'administration de bicarbonate de soude.

*Mode d'application du traitement.* — Le malade doit être soumis au début à un régime sévère jusqu'à ce que le sucre soit tombé à zéro. A partir de ce moment le pouvoir d'utilisation des hydrates de carbone allant en augmentant, on peut, dans une certaine mesure et progressivement, introduire dans la ration une partie des aliments prohibés sans risquer le retour de la glycosurie. La nutrition s'achemine peu à peu vers l'état normal.

Il est donc nécessaire, dans l'application de ce traitement, de tenir compte des quatre facteurs suivants :

1° Sucre éliminé dans les 24 heures;

2° Urée — — —

3° Acidité urinaire totale;

4° Variations de poids du malade.

Pour la détermination qualitative de la ration, on doit s'appuyer sur l'intensité de la glycosurie, et pour la détermination quantitative, sur les variations de poids.

*Résultats de ce traitement sur l'homme.*

Nous avons appliqué ce traitement à l'homme en collaboration avec F. ARLOING et obtenu exactement les mêmes résultats que sur le chien.

La préparation grasse administrée aux malades, à la dose de 6 à 9 cuillerées à soupe par jour en moyenne, était obtenue de la manière suivante :

Agitation à froid et par intervalle, pendant 48 heures, du mélange composé de :

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| Huile de sésame:.....  | 600 grammes   |
| Eau distillée .....    | 300 grammes   |
| Lessive de soude ..... | 3 cent. cubes |

Après un repos de 48 heures, décantation de la partie émulsionnée surnageant au-dessus de l'eau en excès. Cette partie, émulsionnée dans la petite quantité de savon qui a pris naissance, est additionnée de 20 grammes de glycérine neutre et aromatisée très légèrement avec 2 centigramme de vanilline et une demi-goutte d'essence d'amandes amères.

Cette préparation est mieux tolérée par les malades que les corps gras en nature dont il y a intérêt à ne pas exagérer la quantité dans la ration alimentaire, pour ne pas éveiller le dégoût.

Pour le détail des résultats cliniques obtenus sur l'homme, le lecteur est renvoyé à la communication de F. ARLOING à la Société de Biologie, et à la thèse de A. VALLERIX (1).

Je donnerai simplement ici, à titre d'indication, le résumé de l'observation prise sur un malade traité à l'Hôtel-Dieu de Lyon dans la clinique de M. le professeur J. TEISSIER, qui a bien voulu

(1) F. ARLOING. Résultats cliniques obtenus par l'emploi des corps gras chez les diabétiques. (*C. R. Soc. Biol.* 1908).

A. VALLERIX. Contribution à l'étude du régime des corps gras dans le traitement du diabète sucré. (Thèse de médecine. Lyon, 1911).

s'intéresser à mes recherches et vérifier l'efficacité du régime gras sur un jeune homme atteint d'un diabète maigre des plus graves.

### Observation.

M. Léon A...; 31 ans, boulanger, Lyon.

La maladie a fait son apparition en septembre 1907, sur un terrain tuberculeux, à la suite d'une émotion violente. Diabète très grave, avec dénutrition intense, asthénie extrême, glycosurie, azoturie et acétonurie très élevées. Aucune tendance à l'amélioration. L'antipyrine produisait une baisse de sucre. Le traitement bromuré et arsenical essayé à l'hôpital est demeuré inefficace.

AVANT LE TRAITEMENT. — Avec un régime alimentaire composé de 125 gr. de viande grillée, de lard, de poisson, de légumes verts, d'une pomme de terre, 60 gr. de mie de pain, l'excrétion urinaire présentait les caractères suivants :

| Urine des 24 heures | 11 juin 1908 | 15 juin 1908 |
|---------------------|--------------|--------------|
| Volume . . . . .    | 51.500       | 51.700       |
| Densité . . . . .   | 1,030        | 1,033        |
| Glucose . . . . .   | 343 gr. 75   | 356 gr. 25   |
| Urée . . . . .      | 41 gr. 25    | 69 gr. 25    |
| Acidité . . . . .   | 12 gr. 12    | 8 gr. 95     |
| Acétone . . . . .   | 5 gr. 86     | 4 gr. 243    |
| Albumine . . . . .  | Néant        | Traces       |

18 juin 1908. — On commence le traitement. Le malade pèse 56 k. 800, il a perdu 16 kilos en 9 mois, depuis le début de la maladie.

Le régime est de :

6 cuillerées à soupe d'émulsion huileuse par jour.

6 gr. de bicarbonate de soude.

125 gr. de viande, à midi.

30 gr. de beurre, à midi.

150 gr. de haricots verts, à midi.

Le soir, même repas, plus 30 gr. de pommes de terre.

Du 18 au 22 juin, en 4 jours, les résultats sont les suivants :

| Urine des 24 heures | 19 juin    | 20 juin   | 22 juin   |
|---------------------|------------|-----------|-----------|
| Volume . . . . .    | 3 l. 30    | 11.800    | 11.700    |
| Densité . . . . .   | »          | 1,031     | 1,030     |
| Glucose . . . . .   | 183 gr. 30 | 81 gr. 81 | 42 gr. 10 |
| Urée . . . . .      | »          | 34 gr. 02 | 29 gr. 75 |
| Acidité . . . . .   | »          | 4 gr. 25  | 4 gr. 54  |
| Acétone . . . . .   | »          | 2 gr. 79  | 2 gr. 78  |

Le poids à jeun est de 56 k. 920.

L'amaigrissement est arrêté. Pollutions nocturnes. Le malade va à la selle spontanément pour la première fois depuis longtemps.

La dose d'émulsion est portée à 9 cuillerées par jour.

1<sup>er</sup> juillet 1908. — Retour des forces physiques et intellectuelles. Réapparition des désirs génésiques abolis depuis dix mois. Disparition de la constipation. Amélioration de l'appétit. Peu de polydypsie. Le bicarbonate de soude est porté à 10 gr.

| Urine         | 1 <sup>er</sup> juillet | 2 juillet |
|---------------|-------------------------|-----------|
| Volume . . .  | 11.05                   | 11.30     |
| Densité . . . | 1, 028                  | 1, 026    |
| Glucose . . . | 12 gr. 50               | 7 gr. 90  |
| Urée . . . .  | 19 gr. 10               | 28 gr. 35 |
| Acidité . . . | 2 gr. 75                | 3 gr. 70  |

Sous l'influence du traitement le sucre est tombé en 4 jours de 356 gr. à 42 gr. et l'urée de 69 gr. à 29 gr. Au bout de 14 jours, le sucre éliminé dans les vingt-quatre heures, n'est plus que de 7 gr. 90.

Le 7 juillet, on supprime le traitement et remet le malade au régime antérieur, comprenant 60 gr. de mie de pain et une pomme de terre. Le sucre atteint 95 gr. 50 le lendemain et 83 gr. 72 le 10 juillet, au lieu de 356 gr. qui était la dose éliminée avant le traitement. L'utilisation des hydrates de carbone a donc été améliorée du fait d'avoir fait baisser la glycosurie et, en même temps, l'hyperglycémie, par un artifice de régime.

Le 12 juillet, reprise du traitement.

Le 17 juillet, disparition complète du sucre de l'urine, état général excellent. Poids : 61 kil. 900. Le malade a repris 5 kilos depuis le début du traitement, c'est-à-dire en un mois.

Le 23 juillet, l'absence de sucre ayant persisté on supprime la préparation huileuse et les 10 gr. de bicarbonate de soude.

Le 27 juillet, on permet 90 gr. de mie de pain, le sucre remonte à 5 gr. seulement.

Les 10 gr. de bicarbonate de soude, nécessaires au début, sont maintenant devenus inutiles, et produisent des signes de cachexie alcaline (oedème malléolaire, asthénie) que l'on fait disparaître en supprimant cet alcalin.

Le sucre ayant réapparu, on supprime de nouveau le pain et fait prendre 4 cuillerées d'émulsion. Le sujet se maintient alors aglycosurique. L'acétone a complètement disparu des urines.

Le malade est remis à un régime de moins en moins sévère, quitte à revenir à un régime plus strict lorsque le sucre réapparaît.

Le 24 décembre, sortie de l'Hôtel-Dieu. Poids : 70 kilos (augmentation de 13 kilos), absence de glucose dans les urines.

Le 28 février, le malade a repris sa profession de boulanger, il traîne sans fatigue un chargement de 125 kilos. Urine : ni sucre ni acétone.

Le sujet est suivi pendant deux ans et demi, au cours desquels les résultats se maintiennent.

Cette observation a la valeur d'une expérience de laboratoire. Elle est la confirmation rigoureuse des résultats obtenus sur la chienne.

De nombreuses observations ont été prises non seulement sur des malades atteints de diabète maigre avec glycosurie intense et dénutrition azotée, mais aussi sur des diabétiques gras, sans dénutrition, avec glycosurie moyenne. Dans tous les cas la disparition du sucre a été facilement obtenue.

Il semble au premier abord que ce traitement ne doive pas donner de résultats dans le diabète gras, puisque le malade possède déjà de la graisse en excès; mais il s'agit là de graisse de réserve ne rendant aucun service au diabétique, du moment que sa combustion n'a lieu que dans le cas d'alimentation insuffisante et d'amaigrissement.

La graisse alimentaire, au contraire est brûlée en totalité chez les obèses comme chez les sujets maigres, lorsque la ration, juste suffisante, ne permet aucune mise en réserve et n'entraîne, par conséquent, aucune augmentation de poids. Ce qui le prouve, ce sont les variations du quotient respiratoire, toujours en rapport dans ce cas avec la nature de l'alimentation.

Chez l'obèse, la graisse de réserve ne joue le rôle thérapeutique de la graisse alimentaire que dans l'inanition. On s'explique ainsi les effets de la « cure de Guelpa » chez les diabétiques, consistant à soumettre les malades à la diète hydrique pendant 24 ou 48 heures. Aussitôt se produit une chute importante du sucre.

*L'hyperglycémie envisagée comme la cause de la mauvaise utilisation du sucre chez les diabétiques.* — Contrairement à ce que l'on a cru à un moment donné, l'intensité totale des combustions n'est pas diminuée chez les diabétiques, seule la combustion du glucose est ralentie. La consommation d'oxygène est la même que chez les sujets sains, mais tandis que la destruction des hydrates de carbone est diminuée ou nulle, celle des graisses et quelquefois des protéines se trouve augmentée.

Le quotient respiratoire est abaissé au-dessous du quotient théorique de la ration.

Quelle est la cause de ce défaut de combustion du sucre chez les diabétiques? — J'ai pensé que l'hyperglycémie devait jouer un rôle important dans l'étiologie de ce phénomène. Il est logique d'admettre que l'état de concentration du sucre dans le sang n'est pas sans influence sur les processus chimiques de la nutrition. Ces phénomènes délicats et complexes exigent, pour s'accomplir des milieux nutritifs d'une composition fixe et nettement déterminée. Donc, rien d'impossible à ce que l'accumu-

lation de sucre dans le sang et les tissus entrave la combustion du glucose. Il existe d'ailleurs un fait analogue, celui de l'oxygène sous pression qui n'entretient plus les combustions respiratoires. Les animaux meurent avec des signes d'asphyxie dans l'oxygène pur à trois atmosphères, alors qu'ils vivent parfaitement dans l'air sous cette même pression. Il s'agit donc d'une question de concentration moléculaire.

Raphaël Dubois (1) a montré en outre que la luciférase n'oxyde plus la luciférine en milieu fortement sucré. La réaction de ces deux facteurs de la biophotogénèse est donc empêchée par la présence d'une forte proportion de sucre.

D'après cette théorie la combustion des hydrates de carbone doit être améliorée, si l'on fait disparaître l'hyperglycémie par un artifice de régime. C'est précisément ce que l'on constate sur les malades traités par le régime des corps gras comme en témoignent les faits suivants :

1° Le traitement consistant en une modification de régime, le sucre devrait tomber brusquement les deux ou trois premiers jours et s'arrêter dans sa chute aussitôt le nouvel équilibre établi.

Nous avons vu que les choses ne se passent pas ainsi et que la glycosurie diminue longtemps après le changement de régime. Ce résultat ne peut s'expliquer que par une amélioration progressive dans l'utilisation des hydrates de carbone.

2° Lorsque la disparition complète du sucre a été obtenue sur un malade, on peut diminuer peu à peu la quantité de corps gras, revenir à un régime plus riche en hydrates de carbone, sans faire réapparaître la glycosurie.

3° Si l'on remet brusquement un malade dont le sucre a disparu à son régime antérieur, la glycosurie reste très en dessous de ce qu'elle était avant le traitement.

4° Dans le cas de diabète grave à forte glycosurie, l'abaissement brusque et intense du sucre ne s'explique pas par la seule modification apportée au régime. C'est ce qui ressort très nettement de l'observation précédente sur l'homme, dans laquelle la chute de sucre a été de 336 grammes, alors que le glucose formé en moins, grâce à la suppression des hydrates de carbone alimentaires et à

(1) *La vie et la lumière*. Paris, 1914, page 132. — *Annales de la Soc. linnéenne* 64.65. 1917.

la moindre destruction d'albumine (calculée par l'abaissement de l'urée), n'était que d'une centaine de grammes. Le malade brûlait donc, au moment de la disparition du sucre de l'urine, 256 grammes de glucose de plus qu'avant le traitement.

Cette interprétation des phénomènes permet de comprendre l'aggravation progressive jusqu'à la mort, observée chez les grands glycosuriques atteints de diabète avec dénutrition intense, l'augmentation de l'hyperglycémie ayant pour effet de diminuer la combustion des hydrates de carbone et ce dernier phénomène entraînant à son tour l'accroissement du sucre sanguin. Dans ces conditions le malade ne peut aller qu'en s'aggravant, si l'apport et la production du sucre ne sont pas brusquement diminués par un régime tel que celui des corps gras.

### **Interprétation des résultats et conclusions.**

Les expériences de réalimentation de chiens inanitiés et d'administration d'huile à des sujets glycosuriques parlent toutes dans le même sens.

1° L'ingestion de graisse ou d'huile est impuissante à reconstituer les réserves de glycogène lorsque celles-ci ont été fortement diminuées sous l'influence du jeûne, tandis que cette reconstitution est rapide avec la viande bouillie, les protéines pures et la glycérine pure;

2° L'administration à des sujets glycosuriques de tout aliment susceptible de donner naissance à des hydrates de carbone (soupe de pain, viande, glycérine pure) a pour effet d'élever la glycosurie au dessus de celle du jeûne. L'ingestion de graisse ou d'huile diminue au contraire l'élimination urinaire de sucre. Chez une chienne atteinte d'un diabète spontané grave, on a obtenu par ce moyen la disparition du sucre avec arrêt de la dénutrition azotée. L'application de ce régime à l'homme a donné les mêmes résultats.

PAULESCO a réalimenté des chiens inanitiés avec de la graisse neutre, des acides gras et de la glycérine pure. Dans le dernier cas seulement, le glycogène hépatique s'est trouvé nettement augmenté. LÜTHJE a vu la glycosurie de chiens dépancratés augmenter par l'administration de glycérine. Cette dernière substance est donc une source d'hydrate de carbone.

Les acides gras, par contre, se sont montrés impuissants à former du glycogène.

Les graisses, composées d'acides gras et de glycérine, n'augmen-

tent ni le glycogène des sujets inanitiés ni la glycosurie des chiens et de l'homme diabétiques. Pourtant dans la graisse il y a un élément producteur de glycogène, la glycérine. Mais cette substance n'existe qu'en très petite quantité par rapport aux acides gras, puisqu'elle ne représente que 11 p. 100 du composé total. Donc, les 9/10 de la molécule graisse sont formés d'éléments non producteurs de glycogène pour le chien et pour l'homme.

La très petite quantité d'hydrate de carbone, susceptible de se former aux dépens de la glycérine provenant des graisses, est donc insignifiante et on peut la considérer pratiquement comme négligeable du moment qu'elle est sans influence appréciable sur les réserves de glycogène et la glycosurie.

Telles sont les conclusions des expériences relatives au rôle des graisses dans la glycogénie, chez les animaux à sang chaud non hibernants (chien, homme).

Certaines de ces expériences ont porté sur des animaux sains (réalimentation de chiens inanitiés), d'autres sur des sujets glycosuriques (chiens rendus glycosuriques expérimentalement, chiens et hommes atteints de diabète spontané). On peut objecter à ces dernières d'avoir été réalisées dans des conditions pathologiques et non physiologiques. On n'a évidemment pas le droit de conclure de l'état pathologique à l'état physiologique, toutefois il est intéressant de faire remarquer que les résultats obtenus dans les deux cas parlent exactement dans le même sens. De même que la réalimentation à la graisse ou à l'huile de chiens sains inanitiés n'augmente ni le glycogène hépatique ni le glycogène musculaire, l'administration de corps gras au chien et à l'homme glycosuriques n'augmente pas la glycosurie. On voit au contraire cette dernière diminuer et disparaître rapidement.

La conclusion qui se dégage de ces résultats expérimentaux est que chez les animaux à sang chaud non hibernants, tout se passe conformément à l'hypothèse de la non-transformation des graisses, ou plus exactement des acides gras, en glycogène.

Nous avons vu qu'il en est tout autrement chez les végétaux, les animaux à sang froid et les homéothermes hibernants envisagés pendant l'état de torpeur. Dans les diverses expériences sur les graines oléagineuses, la marmotte en état d'hibernation, le ver à soie au cours de la nymphose, les moules, l'étude de l'évolution des réserves montre la graisse comme une source de glycogène. Ici, non seulement la glycérine, mais les acides gras eux-mêmes doivent se transformer en hydrate de carbone.

Est-il logique que dans le règne animal les choses ne se passent pas de la même manière dans les différents groupes ? Jusqu'à ce jour on avait été assez séduit par l'hypothèse de l'universalité des phénomènes intimes de la nutrition. Il semble que l'on ait péché par excès de généralisation.

Nous avons vu par exemple la transformation de la caséine en graisse, être très facile chez le rat blanc, et nulle, ou tout au moins inappréciable chez le chien.

Quoi d'étonnant, après un pareil exemple, à ce que les acides gras puissent donner naissance à des hydrates de carbone chez les végétaux, les animaux à sang froid et les homœothermes hibernants en état de torpeur, alors que cette transformation n'aurait pas lieu chez les animaux à sang chaud non hibernants.

Rappelons que les animaux à sang chaud en état de sommeil hivernal se comportent, au point de vue thermique et respiratoire, comme les animaux à sang froid ; il n'est donc pas surprenant qu'ils se rapprochent encore de ces derniers, au point de vue du mode d'utilisation des graisses.

Il faut retenir de ces faits que dans toute recherche expérimentale sur la nutrition, il est nécessaire de tenir compte, dans l'interprétation des résultats, de l'espèce animale, et aussi de l'époque de l'année à laquelle l'expérience a été faite, puisque nous avons vu les saisons influencer ces phénomènes. Une distinction doit être également faite entre les résultats obtenus dans des conditions physiologiques et ceux réalisés sur des sujets atteints de troubles pathologiques spontanés ou expérimentaux.

### **Action d'épargne des graisses et des hydrates de carbone vis-à-vis de l'albumine.**

*Explication des différences observées, par la non-transformation  
des graisses en glycogène.*

CATHCART, en 1909, a déterminé chez l'homme la valeur de l'excrétion azotée avec le régime normal comprenant des albuminoïdes des graisses et des hydrates de carbone, avec le régime hydrocarboné et le régime gras.

En prenant le régime normal comme terme de comparaison, l'auteur a vu l'azote urinaire diminuer avec le régime purement hydrocarboné et augmenter au contraire avec le régime de la graisse.

Dans d'autres expériences effectuées sur des chiens inanitiés divers auteurs ont déterminé comparativement l'action d'épargne exercée par les hydrates de carbone et les graisses vis-à-vis de la destruction d'albumine.

M. WIMMER (1912), en administrant des hydrates de carbone, amidon ou glucose, à des chiens inanitiés, a observé une chute importante de l'excrétion azotée : l'action d'épargne a atteint 55 p. 100.

A. BARTMANN (1912), répétant les mêmes expériences avec la graisse (saindoux, lard gras cru), a obtenu une action d'épargne beaucoup plus faible et ne dépassant pas 7 p. 100.

La différence est considérable. L'action d'épargne des hydrates de carbone vis-à-vis de l'albumine est beaucoup plus importante que celle des graisses.

Dans des expériences plus anciennes effectuées sur le chien, C. VOIT (1881), d'une part, et ATWATER, d'autre part, avaient étudié comparativement l'influence des hydrates de carbone et des graisses sur la fixation d'albumine au cours d'alimentation viande-graisse et viande-hydrates de carbone. La quantité de viande étant la même dans les deux cas, Voit a constaté que le dépôt d'albumine dans les tissus est plus important avec l'amidon et le sucre qu'avec la graisse. L'excrétion azotée est un peu moindre avec le mélange viande-hydrates de carbone.

ATWATER a associé successivement dans la ration, à la même quantité d'albumine, des quantités isothermiques de graisse et d'hydrates de carbone et déterminé, dans les deux cas, à l'aide du bilan azoté, le gain ou la perte d'albumine. Il a constaté, comme Voit, une plus grande fixation d'albumine avec les hydrates de carbone qu'avec la graisse.

Voyons maintenant comment se comportent les graisses et les hydrates de carbone, donnés simultanément dans une alimentation mixte. Quels sont les effets d'une substitution isodynamique de graisse à une partie des hydrates de carbone de la ration.

TALLQUIST, en 1902, a étudié dans deux expériences parallèles les effets des deux rations :

|                         |            |                    |
|-------------------------|------------|--------------------|
| Azote . . . . .         | 16 gr. 08  | 16 gr. 08          |
| Graisse. . . . .        | 44 gr. 00  | 146 gr. 00 (+ 102) |
| Hydrate de carbone. . . | 466 gr. 40 | 250 gr. 00 (- 216) |

contenant sensiblement le même nombre de calories et dans lesquelles 102 grammes de graisse étaient substitués à une quantité isothermique d'hydrates de carbone, soit 216 grammes.

Dans les deux cas l'auteur a obtenu l'équilibre azoté d'une façon presque complète.

Donc, lorsque la ration comprend, associés à l'albumine, à la fois des graisses et des hydrates de carbone, ces dernières substances semblent exercer vis-à-vis de l'albumine des actions d'épargne équivalentes.

LANDERGRERS explique la moindre action d'épargne des graisses vis-à-vis de l'albumine, dans les alimentations exclusives à la graisse ou à l'amidon, en admettant que l'organisme a toujours besoin de sucre et que la graisse, impuissante à en fournir, rend nécessaire la destruction d'une quantité supplémentaire d'albumine dans un but de glycogénèse.

W. FALTA et A. GIGON (1908) partagent la même opinion et expliquent la faible action d'épargne des graisses vis-à-vis de l'albumine, par ce fait qu'elles ne sont pas productrices de glycogène.

Je ferai remarquer que si, pour des sujets sains, l'action d'épargne des graisses vis-à-vis de l'albumine est très inférieure à celle des hydrates de carbone, il n'en est plus de même lorsque l'on s'adresse à des sujets atteints de dénutrition azotée.

Nous avons vu que dans les cas de diabète grave accompagné d'hyperazoturie avec fonte des protoplasmes, le régime gras a non seulement pour effet de faire disparaître le sucre, mais aussi de diminuer très rapidement l'excrétion azotée et par conséquent d'épargner la destruction de l'albumine.

C'est précisément la constatation de ce dernier phénomène qui nous a porté à penser que les graisses devaient intervenir favorablement dans l'utilisation des matières azotées, idée qui a été le point de départ des recherches faisant l'objet de ce travail.

## APPENDICE II

---

### INFLUENCE DU DEGRÉ D'ALCALINITÉ DU PROTOPLASME SUR LES PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA NUTRITION

---

#### Relation entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie dans le diabète, l'inanition et le jeûne hydrocarboné

La présence dans l'urine des corps acétoniques, acétone, acide diacétique, acide  $\beta$  oxybutyrique, a été signalée par de nombreux auteurs au cours de diverses maladies et en particulier du diabète. D'après ROSENFELD et après lui HIRSCHFELD l'acétonurie diabétique serait due à la restriction des hydrates de carbone alimentaires. GEELMUYDEN en 1896 a mis en évidence le rôle cétogène de la graisse chez les diabétiques. Il a montré que l'ingestion de cet aliment aggrave l'acétonurie.

L'excrétion d'acétone, également constatée dans un grand nombre de maladies aiguës, fièvres éruptives, pneumonie, diphtérie, cachexie cancéreuse, etc., est attribuée par les auteurs à l'état d'inanition dans lequel se trouvent les malades qui s'alimentent peu et vivent surtout aux dépens de leurs graisses.

Le fait de voir apparaître l'acétonurie chez les sujets sains, homme et animaux, au cours du jeûne ou d'une alimentation entièrement privée d'hydrates de carbone, venait à l'appui de cette manière de voir.

Le jeûneur CERRI éliminait 0 gr. 50 d'acétone par jour. FORSSNER s'étant soumis à une alimentation exclusivement adipocarnée a été obligé d'interrompre ce régime pour se soustraire aux symptômes d'intoxication qui n'ont pas tardé à se manifester. L'analyse des urines a décelé des corps acétoniques en quantités aussi importantes que dans le diabète grave (2 gr. 07 d'acétone).

En présence de ces faits, les auteurs sont unanimes à reconnaître pour cause à l'acétonurie observée chez les diabétiques et chez les sujets sains inanitiés ou privés d'hydrates de carbone, la suppres-

sion des aliments hydrocarbonés. La privation complète d'hydrates de carbone aggrave d'autre part l'acétonurie diabétique, tandis que l'administration d'aliments hydrocarbonés à des sujets sains rendus acétonuriques par l'inanition ou le régime adipocarné fait disparaître les corps acétoniques de l'urine. On en a conclu que les *hydrates de carbone* possédaient un *pouvoir anticétogène*.

J'ai prouvé à l'aide de diverses expériences que cette interprétation des phénomènes est erronée, que le facteur essentiel de l'acétonurie n'est ni la privation d'hydrates de carbone, ni la consommation exagérée de graisses, mais l'hyperacidité urinaire qui en est la conséquence et qui traduit une hypoalcalinisation du protoplasme.

Dans mes recherches sur le diabète, chez le chien et chez l'homme, j'ai montré que l'aggravation de l'acétonurie diabétique constatée lors de la substitution d'aliments gras aux aliments hydrocarbonés de la ration, n'est due ni à la restriction des hydrates de carbone, ni à l'ingestion de graisse, mais uniquement à l'hyperacidité urinaire qui en résulte, et qu'il suffisait de maintenir l'acidité de l'urine à son taux normal par l'administration de bicarbonate de soude pour placer les malades à l'abri de cet inconvénient. Chez les sujets atteints de diabète maigre avec dénutrition intense, fortement acétonuriques, on a vu sous l'influence du régime gras additionné de bicarbonate de soude l'acétonurie aller en diminuant au fur et à mesure que le sucre disparaissait et que l'état général s'améliorait, et cela malgré la substitution d'aliments gras à la plus grande partie des aliments hydrocarbonés de la ration. Dans plusieurs cas, la disparition complète de l'acétone a été observée (1).

Le pouvoir anticétogène des aliments hydrocarbonés, toujours d'origine végétale, est donc dû aux sels alcalins et alcalino-terreux qu'ils renferment, du moment que le bicarbonate de soude à lui seul possède la même propriété. —

La suppression des aliments végétaux, en tarissant la source principale de ces sels, a pour conséquence une élévation de l'acidité urinaire qui traduit une diminution de l'alcalinité générale des tissus. Ces modifications sont encore exagérées par l'ingestion compensatrice de graisse ou d'albumine dont l'hydrolyse donne des produits acides. Chez les herbivores, l'urine normalement alcaline devient acide pendant l'inanition, parce que l'organisme en est réduit à vivre surtout aux dépens de ses graisses.

(1) Voir : Thèse VALLERIX. Lyon, 1911.

Ces constatations faites chez les diabétiques m'ont inspiré de nouvelles recherches entreprises et publiées en 1911 en collaboration avec M. L. MORAND (1), en vue de vérifier si l'acétonurie observée chez les sujets sains inanitiés ou privés d'hydrates de carbone ne relevait pas de la même cause, l'hyperacidité urinaire.

Si réellement l'acétonurie est liée aux variations de ce dernier facteur, on doit l'empêcher d'apparaître, et même la faire disparaître si elle existe déjà, par l'administration de bicarbonate de soude. Ce sont précisément les résultats auxquels nous sommes arrivés chez le chien, soit au cours de l'inanition, soit au cours d'une alimentation composée exclusivement de viande bouillie et de graisse.

Nous avons étudié parallèlement les fluctuations subies par l'acidité, l'ammoniaque urinaire et l'acétone. On sait que l'ammoniaque suit les variations de l'acidité et qu'elle augmente avec cette dernière dans l'inanition, le régime carné, le diabète, etc. Nous allons voir que les corps acétoniques suivent ces mêmes variations et qu'il suffit d'abaisser l'acidité urinaire par l'administration de bicarbonate de soude pour les faire diminuer ou disparaître. Dans nos expériences la courbe de l'acétone a toujours suivi celle de l'acidité et de l'ammoniaque. L'administration de bicarbonate de soude abaissait à la fois ces trois facteurs.

Nous donnons à titre d'exemple les résultats de deux expériences.

**Première expérience.** — *Inanition.* — Chien de 1 an et demi, 5 kil. 700. L'animal est soumis à la diète hydrique à partir du 6 mai 1911.

Le 13 mai, l'analyse de l'urine donne par litre :

|                                     | Grammes. |
|-------------------------------------|----------|
| Acidité urinaire (en HCl) . . . . . | 3,46     |
| Ammoniaque . . . . .                | 1,80     |
| Acétone . . . . .                   | 0,097    |

A ce moment, on donne de la soupe, et tout rentre dans l'ordre.

Au bout de quatre jours, l'acétone a disparu, l'acidité n'est plus que de 1,095 et l'ammoniaque 0,39.

(1) F. MAIGNON et L. MORAND. « Relation entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou à une alimentation privée d'hydrates de carbone. »

(C. R. Soc. Biol., 71, 639, 16 décembre 1911).

L. MORAND. — Thèse de pharmacie. Lyon, 1912.

On soumet une seconde fois l'animal à l'inanition. L'acidité, l'ammoniaque et l'acétone s'élèvent de nouveau et le 2 juin l'examen de l'urine donne par litre :

|                     | Grammes. |
|---------------------|----------|
| Acidité. . . . .    | 2,95     |
| Ammoniaque. . . . . | 1,72     |
| Acétone . . . . .   | 0,697    |

On administre alors du bicarbonate de soude à raison de 2 gr. par jour tout en continuant l'inanition. Immédiatement ces trois facteurs diminuent parallèlement et le 11 juin l'urine est devenue neutre, l'acétone a disparu et l'ammoniaque est retombée à 0 gr. 37, chiffre normal. Du 11 au 15 juin, on ne donne plus que 1 gr. de bicarbonate de soude par jour et l'urine reste normale, malgré l'inanition. A partir du 15 juin, le bicarbonate est de nouveau supprimé, l'acidité, l'ammoniaque et l'acétone s'élèvent pour la troisième fois et le 29 juin on dose dans l'urine :

|                     | Grammes. |
|---------------------|----------|
| Acidité. . . . .    | 3,60     |
| Ammoniaque. . . . . | 1,70     |
| Acétone . . . . .   | 0,097    |

On donne une dernière fois 1 gr. puis 2 gr. de bicarbonate de soude et le 4 juillet l'urine est devenue neutre, l'acétone est tombé à moins de 1 centigramme et l'ammoniaque à 0,25.

**Deuxième expérience.** — *Régime adipocarné.* — Cette expérience a porté sur un chien de 3 ans pesant le 8 juillet 12 kil. 900. Jusque-là l'animal a été nourri avec de la soupe et l'analyse de l'urine donne par litre :

|                          | Grammes.             |
|--------------------------|----------------------|
| Acidité totale . . . . . | 1,095                |
| Ammoniaque . . . . .     | 0,17                 |
| Acétone. . . . .         | traces non dosables. |

Du 8 au 12 juillet l'animal reçoit une ration composée exclusivement de 80 gr. de viande bouillie et 20 gr. de saindoux. Les trois facteurs envisagés s'élèvent notablement. Du 12 au 15 la ration est portée à 100 gr. de viande et 20 gr. de saindoux, du 15 au 18 à 80 gr. de viande et 80 gr. de saindoux. A cette date l'analyse de l'urine donne :

|                      | Grammes. |
|----------------------|----------|
| Acidité. . . . .     | 3,65     |
| Ammoniaque . . . . . | 2,21     |
| Acétone. . . . .     | 0,14     |

A partir de ce jour on maintient le même régime alimentaire en ajoutant 1 gramme de bicarbonate de soude. Immédiatement il se produit une chute de l'acidité, de l'ammoniaque et de l'acétone. Du 24 au 31 juillet, la dose de bicarbonate est portée à 2 grammes, l'urine devient alcaline, l'ammoniaque tombe à 0,34 et l'acétone est réduit à l'état de traces.

*L'administration de bicarbonate de soude à des chiens inanitiés ou privés d'hydrates de carbone entraîne donc toujours la disparition de l'acétone en même temps qu'elle abaisse l'acidité urinaire.*

Dans d'autres expériences que je ne décrirai pas ici, nous avons empêché l'acétone d'apparaître en donnant du bicarbonate de soude dès le début de l'inanition ou du régime viande et graisse.

**Conclusions.** — 1<sup>o</sup> L'administration de bicarbonate de soude à des chiens à jeun ou privés complètement d'hydrates de carbone empêche l'acidité urinaire de s'élever et l'acétone d'apparaître.

2<sup>o</sup> On peut faire disparaître à volonté l'acétonurie chez les sujets inanitiés ou soumis au régime adipocarné, par l'administration de bicarbonate de soude.

La production des corps acétoniques par l'organisme ne reconnaît donc pour cause directe, et cela aussi bien chez les sujets sains que chez les diabétiques, ni la restriction des hydrates de carbone, ni l'ingestion abondante de graisse, mais uniquement l'hyperacidité urinaire qui en est la conséquence. On peut, en effet, restreindre et même supprimer les hydrates de carbone à des diabétiques ou à des sujets sains, donner en abondance de la graisse sans augmenter la production des corps acétoniques, à la condition d'empêcher l'acidité urinaire de s'élever par l'administration de bicarbonate de soude.

Le degré d'acidité urinaire joue donc un rôle très important dans la nutrition. Or, ses variations traduisent à l'extérieur les fluctuations subies par l'alcalinité du protoplasme. On conçoit que ce dernier facteur exerce une influence prédominante sur les phénomènes chimiques de la nutrition et que tout écart de la valeur normale, soit en plus, soit en moins, entraîne des perturbations nutritives plus ou moins graves pouvant se traduire par une mauvaise utilisation des principes alimentaires. Nous avons vu que dans le cas de diminution de l'alcalinité protoplasmique correspondant à l'hyperacidité urinaire, les corps cétoïques, acides diacétique et 3-oxobutyrique, au lieu d'être brûlés à l'état

d'acide carbonique et d'eau, subissent une dislocation incomplète aboutissant à l'acétone.

Ces acides, qui aggravent l'acétonurie lorsqu'on les donne à des diabétiques, c'est-à-dire à des hyperacides, peuvent être administrés impunément à des sujets sains sans faire apparaître l'acétone dans l'urine. Dans ce dernier cas, ils ne sont nullement toxiques, ils subissent le sort de tout acide organique introduit dans l'économie, ils sont brûlés à l'état d'acide carbonique et d'eau.

J. R. MURLIN et B. KRAMER ont publié en 1916 des résultats expérimentaux qui viennent à l'appui de ma théorie.

Ces auteurs ont montré que l'administration de carbonate neutre de soude, par la bouche ou directement dans les veines, à des chiens dépancréatés, fait disparaître le sucre de l'urine, tandis que l'acide chlorhydrique dilué, administré de la même manière, produit le phénomène inverse.

D'autre part, chez des chiens partiellement dépancréatés qui ont conservé quelque pouvoir d'oxydation du sucre, l'administration d'alcalins en même temps que de glucose, est suivie d'une oxydation plus intense que par l'administration séparée de chaque substance.

Rien d'étonnant donc à ce que l'oxydation de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique soit gênée, comme l'est celle du glucose, par un défaut d'alcalinité du protoplasme, inévitable chez les hyperacides.

Il y a donc un grand intérêt, dans toute expérience sur la nutrition, à veiller à ce que le degré d'alcalinité ou d'acidité de l'urine reste dans les limites normales afin d'éviter l'acidose avec toutes ses conséquences.

C'est pour cette raison que j'ai toujours administré du bicarbonate de soude aux animaux, rats blancs et chiens, alimentés avec des protéines pures ou des mélanges : albumine-graisse, albumine-amidon.

La détermination de la dose de bicarbonate de soude ne doit pas être livrée au hasard, sinon on risque de donner insuffisamment de ce sel et de permettre l'acidose, ou d'en donner trop et de produire la cachexie alcaline. La quantité doit être juste suffisante pour maintenir l'acidité ou l'alcalinité de l'urine, suivant qu'il s'agit d'un carnivore ou d'un herbivore, dans les limites normales.

## CHAPITRE II

---

### ROLE DES GRAISSES DANS LA PRODUCTION DU TRAVAIL PHYSIOLOGIQUE

---

Les hydrates de carbone représentent, comme l'a établi CHAUVEAU, les aliments du travail physiologique; leur rôle essentiel est d'apporter à l'organisme l'énergie nécessaire à l'entretien de son activité.

Les graisses peuvent-elles, à défaut d'hydrate de carbone, fournir aussi de l'énergie pour la production de travail? Répondons à cette question par les expériences suivantes:

1° *Expérience de KELLNER sur le cheval.* — Cet auteur, après avoir déterminé exactement, chez un cheval, la ration nécessaire pour un travail déterminé, a triplé le travail sans augmenter la ration. Celle-ci étant devenue insuffisante, l'animal s'est trouvé dans la nécessité de demander à ses propres réserves l'énergie correspondant au travail supplémentaire, d'où perte de poids. L'excrétion azotée n'ayant, au cours de cette deuxième phase de l'expérience, augmentée que de 1/10, il ne saurait être question de rechercher, dans cette petite quantité d'albumine détruite en excès, témoignant d'une légère accélération dans le mouvement de rénovation de la matière vivante, la source de l'énergie dépensée. Il est hors de doute que le potentiel chimique engagé dans la production du travail en surcroît a été emprunté surtout aux graisses.

2° *Expérience sur le muscle isolé de grenouille.* — La tétanisation prolongée des muscles isolés de grenouilles a non seulement pour effet de diminuer la réserve de glycogène, mais aussi d'appauvrir l'organe en graisse, ARTHUS a constaté ce dernier phénomène au moyen de procédés histologiques, après action de l'acide osmique. PALAZZOLO est arrivé au même résultat en

utilisant les procédés chimiques. Cet auteur a dosé la graisse dans le muscle, avant et après la tétanisation, par la méthode de KUMAGAWA-SUTO et a constaté une consommation de cette substance, alors que la réserve de glycogène n'était pas complètement épuisée. Même constatation sur le muscle de hérisson.

3° *Expériences personnelles sur le rat blanc. — Alimentation albumine-graisse.* — Le fait d'avoir obtenu, dans mes expériences sur le rat blanc, la fixité du poids pendant plus de trois mois avec une alimentation composée exclusivement d'ovalbumine et de graisse dans laquelle l'albumine était réduite au minimum indispensable (ovalbumine 1, graisse 2) albumine 1 gr. 67, calories 39,34 prouve également que les matières grasses sont capables d'entretenir l'activité des organes. La conclusion de ces expériences est que les graisses peuvent, à défaut d'hydrates de carbone, intervenir comme aliment d'énergie et assurer la production du travail physiologique.

*La graisse se transforme-t-elle en hydrate de carbone avant d'être utilisée comme aliment de travail?*

Les expériences d'ATWATER ont montré que, chez l'animal qui travaille, les substitutions partielles de graisse aux hydrates de carbone de la ration s'effectuent suivant des proportions sensiblement isodynamiques ou isothermiques. C'est à peine si l'auteur a constaté une légère différence à l'avantage des hydrates de carbone. La valeur de la graisse rapportée à celle de ces derniers aliments est, d'après ATWATER, de 93,5 pour 100, tandis qu'elle ne devrait être que de 64 p. 100 si l'utilisation n'était possible qu'après transformation en glycogène.

D'après ABDERHALDEN, on doit considérer comme démontré que l'énergie apportée par les graisses est directement utilisée comme source de force musculaire et qu'une transformation préalable de ces substances en hydrates de carbone n'a pas lieu.

**Valeur comparative de la graisse et des hydrates de carbone comme aliment d'énergie.** — Les hydrates de carbone sont, sans contredit, les aliments essentiels du travail physiologique et les graisses ne les remplacent dans ce rôle qu'en cas d'insuffisance de leur part.

Si les substitutions partielles de graisse aux hydrates de carbone de la ration se font avec peu de perte, il n'en est plus de même lorsque la substitution est totale. Il semble qu'en l'absence

d'hydrates de carbone l'utilisation de la graisse comme aliment d'énergie soit onéreuse. C'est ce qui ressort de la comparaison des rations suivantes, à l'aide desquelles j'ai obtenu, chez le rat blanc, la fixité prolongée du poids. Ces rations sont rapportées à un poids vif de 100 grammes.

|                                          | Albumine | Calories |
|------------------------------------------|----------|----------|
| Ovalbumine 1 - graisse 2 .....           | 1,67     | 39,34    |
| Ovalbumine 1 - graisse 1 - amidon 1,3... | 1,50     | 30,00    |

Les deux rations renferment sensiblement la même quantité d'albumine, mais le nombre total de calories est très différent, de 1/3 plus élevé dans la ration où la graisse remplace en totalité les hydrates de carbone.

Rappelons que nous avons constaté une différence analogue relativement à l'action d'épargne exercée par les graisses et les hydrates de carbone vis-à-vis de l'albumine. L'écart entre ces aliments ternaires est très important, lorsque ceux-ci sont employés seuls, l'épargne étant beaucoup plus grande avec les hydrates de carbone qu'avec les graisses, tandis que cette différence disparaît dans le cas d'alimentation mixte, où les deux principes ternaires sont associés et les substitutions partielles au lieu d'être totales.

---

## CHAPITRE III

### ROLE DES GRAISSES DANS L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES

---

La rapidité avec laquelle la dénutrition azotée est enrayée chez les sujets atteints de diabète grave et soumis au régime des corps gras, m'a porté à penser que ces résultats ne devaient pas tenir uniquement à ce fait que les graisses livrent à l'organisme diabétique de l'énergie complètement utilisable, mais aussi à une intervention heureuse de ces substances dans le métabolisme des matières azotées.

Les recherches que j'ai entreprises dans le but de vérifier cette hypothèse aboutissent à cette conclusion que les graisses jouent un rôle important dans l'utilisation des albuminoïdes dont elles diminuent la toxicité et augmentent le pouvoir nutritif.

**Action sur la toxicité.** — L'action des graisses sur la toxicité des albuminoïdes se dégage des faits suivants précédemment exposés :

1° *Relation inverse entre la toxicité d'une protéine et son aptitude à se transformer en graisse.* — Pour une même espèce animale, les protéines alimentaires se classent, au point de vue de leur toxicité, dans un ordre exactement inverse de celui de leur aptitude à se transformer en graisse. Les plus toxiques sont celles avec lesquelles on ne constate pas ou peu de surcharge graisseuse hépatique à la suite de l'ingestion. Pour le rat blanc, l'ordre de classement est le suivant :

|                     | Toxicité | Surcharge graisseuse<br>hépatique après ingestion |
|---------------------|----------|---------------------------------------------------|
| Ovalbumine . . . .  | maximum  | nulle                                             |
| Fibrine : . . . . . | moyenne  | moyenne                                           |
| Caséine . . . . .   | faible   | -intense                                          |

2<sup>e</sup> *Suppression pour les protéines des grandes toxicités du printemps et de l'automne, par la présence dans la ration de graisse libre ou virtuelle.* — Nous avons vu que des trois protéines pures étudiées, ovalbumine, fibrine, caséine, l'ovalbumine est la seule à ne pas se transformer en graisse dans le foie du rat blanc, de même que c'est la seule à subir l'influence saisonnière, traduite au printemps et à l'automne par un accroissement considérable de la toxicité.

La graisse virtuelle, contenue en puissance dans la caséine et la fibrine, empêche ces grandes toxicités de se manifester, au même titre que la graisse libre ajoutée en faible proportion (25 p. 100) à l'ovalbumine. Nous rappellerons que l'amidon, ajouté à l'ovalbumine, dans une proportion double (50 p. 100), ne supprime pas complètement l'influence saisonnière.

3<sup>e</sup> *Relation entre la toxicité d'une protéine et son mode d'utilisation par des animaux d'espèces différentes.* — La caséine, très peu toxique pour le rat blanc, où son utilisation exige l'intervention des graisses de réserve, l'est beaucoup plus pour le chien, où elle se passe du concours de ces dernières.

Alors que la fixité du poids n'est jamais obtenue chez le rat, elle l'est très facilement chez le chien. Le résultat est que le rat blanc, nourri à la caséine, meurt dans le marasme après épuisement de ses réserves, tandis que le chien meurt subitement avec des pertes de poids très faibles et des lésions d'une haute gravité auxquelles il succombe.

4<sup>e</sup> *Surcives, périodes de fixité de poids, lésions et phénomènes d'intoxication dans les deux genres d'alimentation ovalbumine-graisse, ovalbumine-amidon.* — Nous avons vu que la comparaison de ces différents éléments d'appréciation, pour les deux alimentations sus indiquées, est tout à l'avantage de la graisse.

La fixité prolongée du poids, obtenue avec le seul mélange ovalbumine-amidon parties égales, est réalisée au contraire avec tous les mélanges expérimentés d'ovalbumine-graisse.

La durée moyenne de la survie et des périodes de fixité de poids pour ces différents mélanges est notablement plus grande avec la graisse qu'avec l'amidon, en même temps que les lésions sont moindres.

Les phénomènes d'intoxication : congestion hémorragique de la muqueuse gastro-duodénale, coloration verte de l'urine, mort

dans le coma, font défaut avec les mélanges ovalbumine-graisse, tandis qu'ils sont fréquents dans l'alimentation ovalbumine-amidon.

**Action sur le pouvoir nutritif.** — L'action des graisses sur le pouvoir nutritif des protéines ressort très nettement, dans nos expériences sur le rat blanc, de la comparaison des minima d'albumine nécessaires avec la graisse et l'amidon et des rations optima albumine-graisse, albumine-amidon, assurant la fixité prolongée du poids.

1° *Minimum d'albumine nécessaire avec la graisse et avec l'amidon.* — Avec la graisse, le minimum d'albumine nécessaire est environ trois fois moindre qu'avec l'amidon. Le rendement nutritif des protéines est donc beaucoup plus grand dans le premier cas que dans le second.

2° *Comparaison des rations optima albumine-graisse et albumine-amidon assurant la fixité prolongée du poids.* — Non seulement les rations ovalbumine-graisse contiennent beaucoup moins d'albumine que les rations ovalbumine-amidon, mais leur nombre total de calories est également bien inférieur à celui des précédentes.

Autrement dit, la ration assurant la fixité du poids est plus élevée, lorsqu'elle est composée d'albumine et d'amidon, que lorsqu'il s'agit du mélange albumine-graisse. La différence est dans le rapport de 3 à 4.

### **Etude du mécanisme de l'action des graisses dans l'utilisation et l'assimilation des protéines:**

Le rôle des graisses dans l'utilisation de l'albumine étant établi, voyons maintenant par quel mécanisme cette action peut se produire.

Les zootechniciens avaient constaté depuis longtemps que l'administration modérée d'huile, ou mieux de graines oléagineuses, exerçait une action bienfaisante sur l'assimilation. CREVAT, G. KÜHN, DECHAMBRE, etc., concluent de ces faits que les graisses favorisent la digestion des principes alimentaires, et en

particulier des albuminoïdes, en stimulant la sécrétion des sucs digestifs.

Les travaux de ces vingt dernières années ont effectivement mis en lumière une action excitante des graisses et surtout des savons, sur la sécrétion pancréatique. Il est vrai que l'on n'a pas tardé à reconnaître que les peptones provenant de la digestion albuminique jouissent de la même propriété, la peptocrinine agissant comme la sapocrinine (E. GLEY).

*Cette explication purement digestive est-elle suffisante ?*

*Ne s'agit-il, dans nos expériences, que d'une action favorisante sur la digestion ?* Nous ne le pensons pas.

L'écart entre les minima d'albumine nécessaires avec la graisse et avec l'amidon est trop considérable (1 à 3) pour résulter simplement d'une action stimulante sur les fonctions digestives. D'autre part, cette hypothèse n'explique pas l'influence atténuante des graisses sur la toxicité des protéines. Ce dernier phénomène ne peut se concevoir que par une diminution des déchets, résultant d'une utilisation plus complète des albumines ingérées.

*A notre avis, les graisses exercent une action favorable sur l'assimilation de l'albumine en intervenant dans la reconstitution synthétique des molécules protéiques.*

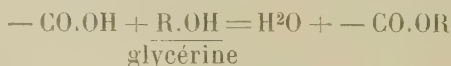
Cette hypothèse trouve un point d'appui solide dans les beaux travaux de L. C. MAILLARD (1) sur le rôle de la glycérine dans la protéogénèse comme agent de condensation des acides aminés.

Cet auteur, en chauffant à 170° des acides aminés en solution aqueuse concentrée (glycocolle, sarcosine, alanine, leucine) en présence d'un excès de glycérine, a obtenu des anhydrides mixtes cycliques par perte de deux molécules d'eau entre les groupements  $\text{CO.OH}$  et  $\text{—NH}^2$ . La soudure s'effectue par le groupement  $\text{—CO—NH—}$  qui est précisément le mode de liaison des acides aminés dans les molécules protéiques.



D'après l'auteur la réaction s'effectuerait en deux temps :

1° Ethérisation des aminonacides par la glycérine.



(1) L.-C. MAILLARD, (C. R. Acad. Sc. 153. 1078, 1911 — C. R. Soc. Biol. 71.546 1911). — « Genèse des matières protéiques et des matières humiques, Paris 1913. »

2° Réaction entre deux molécules étherifiées aboutissant à la sou-  
dure par les groupements  $\text{— CO. OR}$  et  $\text{NH}^2$  avec régénération de  
la glycérine  $\text{R. OH}$  et création d'une liaison  $\text{— CO — NH —}$



On obtient ainsi des anhydrides à chaîne fermée, facilement transformables en peptides à chaîne ouverte, par fixation d'une molécule d'eau.

L'auteur est arrivé ainsi à préparer des polypeptides donnant la réaction du biuret.

D'après ce que nous venons de voir, la glycérine agit par sa fonction alcool. Or, les sucres qui sont des alcools polyatomiques devraient *à priori* jouir de la même propriété, mais ils renferment en outre des fonctions aldéhydiques ou cétoniques, susceptibles de masquer les premières.

L'auteur a montré en effet qu'en chauffant des acides aminés (glycocolle, sarcosine, alanine) en présence d'un excès de glucose, il y a condensation des fonctions aminée et aldéhydique avec élimination d'eau, rupture du carboxyle avec départ de  $\text{CO}^2$ , et deshydratation enlevant des oxyhydriles et des atomes d'hydrogène au glucose, créant des doubles lésions. MAILLARD est arrivé par ce procédé à effectuer la synthèse des *matières humiques et mélanoidiques* dont il a ainsi expliqué la genèse.

Les sucres réducteurs réagissent donc sur les acides aminés par leur fonction aldéhydique ou cétonique et non par leurs fonctions alcooliques, tout au moins lorsqu'ils sont en excès.

On peut néanmoins prévoir une réaction possible entre la fonction aminée et les fonctions alcooliques du glucose, à la condition d'opposer à une molécule de glucose plusieurs molécules d'aminoacides.

Dans ce cas, la première molécule aminoacide réagirait sur le glucose en bloquant sa fonction aldéhydique, ce qui permettrait, si le départ des oxyhydriles n'est pas obligatoire et instantané, aux fonctions alcooliques du sucre de se comporter comme les fonctions alcooliques de la glycérine vis-à-vis des autres molécules aminoacides, et d'opérer la synthèse de corps peptidiques par voie d'éthérification transitoire.

MAILLARD, en chauffant à  $170^\circ$  du glucose en présence d'un excès de glycocolle, a obtenu dans une expérience, à côté des substances

mélanoïdiques, des efflorescences blanches semblables à celles que forment les fines aiguilles sublimées de la cyclo-glycyl-glycine, en même temps qu'il percevait très nettement l'odeur qui accompagne la production de ce peptide.

MAILLARD admet donc la possibilité pour les sucres d'agir dans le même sens que la glycérine et de favoriser l'enchaînement peptidique des aminoacides, mais il ajoute : «..... leur intervention ne serait que tout accessoire, et dans les conditions habituelles, je serais porté à la considérer comme nulle ou insignifiante vis-à-vis de celle de la glycérine. »

L'expérimentation physiologique corrobore pleinement les conclusions du chimiste.

Tandis que j'ai obtenu facilement la fixité prolongée du poids avec tous les mélanges expérimentés d'albumine-graisse, dans lesquels la graisse variait de 1/4 à 2, ce résultat n'a pu être atteint avec l'albumine et l'amidon que plus rarement, et avec le seul mélange albumine-amidon parties égales. Lorsque la proportion d'albumine augmente, le mélange devient toxique, et lorsqu'elle diminue, l'amidon en excès semble ne plus permettre l'utilisation et l'assimilation de l'albumine. Ces résultats cadrent parfaitement avec cette donnée chimique, découverte par MAILLARD, que le rôle peptidogène des sucres ne peut s'exercer qu'en présence d'un excès d'acides aminés.

Dans les mélanges ovalbumine-amidon, pour quelles proportions relatives d'albumine et d'amidon y a-t-il excès d'acides aminés ?

Déterminons tout d'abord les proportions pour lesquelles un atome d'azote aminé de la molécule albumine est opposée à une fonction aldéhydique du glucose, c'est-à-dire à une molécule de glucose. Il nous faut connaître pour cela le poids d'une molécule d'albumine ainsi que le nombre d'atomes d'azote aminé contenu dans cette molécule.

D'après A. GAUTIER la formule de l'ovalbumine serait :  $\text{C}^{250} \text{H}^{409} \text{Az}^{67} \text{O}^{81} \text{S}^3$  donnant un poids moléculaire de 5739. Ces résultats sont assez voisins de ceux donnés par Schützenberger.

La molécule d'ovalbumine contiendrait donc 67 atomes d'azote parmi lesquels 8,53 pour 100 d'azote amidé, soit 6 atomes environ, restent 61 atomes d'azote aminé. Le poids total de la molécule étant de 5739 il en résulte que la fraction de molécule correspondant à un atome d'azote aminé est de  $\frac{5739}{61}$ , c'est-à-dire de 94,08.

Le poids moléculaire du glucose étant 180, nous voyons qu'une

fonction aminée s'affronte avec une fonction aldéhydique, lorsque l'on met en présence 94 gr. 08 d'ovalbumine et 180 gr. de glucose, ou une quantité sensiblement égale d'amidon.

Le mélange (ovalbumine 1 — amidon 2) renferme par conséquent un nombre égal de groupements aldéhydiques et aminoacides, sans excès de l'un ni l'autre. Le mélange ovalbumine 1 — amidon 1 contient donc un excès d'aminoacides, condition nécessaire pour que les propriétés peptidogènes des hydrates de carbone puissent s'exercer. C'est précisément avec ce seul mélange que nous avons obtenu la fixité prolongée du poids chez le rat blanc et cela pendant une durée de plus de 3 mois (+ 92 jours).

Au delà de cette proportion d'albumine, le mélange est toxique et la fixité de poids devient inférieure à 30 jours.

Avec le mélange (ovalbumine 1, amidon 2), contenant un nombre égal de fonctions aminées et de fonctions aldéhydiques, la fixité prolongée du poids n'a pu être obtenue conformément aux prévisions théoriques. La plus longue fixité a été de 16 jours.

| Ovalbumine | Amidon | Survie maximum | Fixité de poids maximum |
|------------|--------|----------------|-------------------------|
| 1          | 1/2    | + 41 j.        | 24 j.                   |
| 1          | 1      | 189            | + 92                    |
| 1          | 2      | 54             | 16                      |
| 1          | 3      | 42             | 10                      |
| 1          | 5      | 41             | 9                       |
| Amidon pur |        | 30             | 4                       |

En augmentant encore la proportion d'amidon par rapport à celle de l'albumine, en la portant à 3 et à 5, on s'éloigne de plus en plus des conditions permettant l'utilisation de cette protéine, du moment que dans ces mélanges les aminoacides de l'ovalbumine hydrolysée se trouvent en présence d'un excès de sucre. Avec ces mélanges l'albumine ingérée ne paraît pas être assimilée, car les résultats se rapprochent de ceux obtenus avec l'amidon pur, la survie diminue et les périodes de fixité de poids deviennent très courtes.

Nos expériences sur le rat blanc prouvent donc, conformément aux prévisions chimiques de MAILLARD, que les hydrates de carbone sont capables d'assurer l'assimilation de l'albumine dans des conditions déterminées, puisque des animaux ont pu être maintenus en état de fixité de poids, pendant plus de trois mois, avec le mélange ovalbumine-amidon parties égales.

Néanmoins, avec l'amidon l'utilisation de l'albumine est moins bonne qu'avec la graisse, du moment que la ration assurant la fixité de poids doit contenir 50 cal. 75 et 5 gr. 59 d'albumine au lieu de 39 cal. 50 et 2 gr. 77 d'albumine, contenus dans la ration albumine-graisse produisant le même effet nutritif. Avec la graisse, la quantité d'albumine peut même descendre dans le voisinage de 1 gr. 50 (1 gr. 67 pour ovalbumine 1-graisse 2) le nombre de calories de la ration se maintenant toujours à 40.

*Pourquoi faut-il donc, avec les hydrates de carbone, une quantité d'albumine beaucoup plus grande qu'avec la graisse, pour couvrir les besoins azotés de l'économie?*

*Pourquoi, en un mot, le rendement de l'albumine est-il moindre avec l'amidon si les fonctions alcooliques des sucres peuvent dans certaines conditions, jouer le rôle peptidogène des fonctions alcooliques de la glycérine?*

La réponse à faire à cette question est à notre avis la suivante : Dans la graisse, la glycérine n'est pas seule à intervenir dans l'utilisation des protéines, les acides gras eux-mêmes doivent jouer un rôle des plus importants, bien que d'un autre ordre, dans le remaniement moléculaire des aminoacides.

Cette hypothèse est basée sur l'analogie chimique existant entre les acides gras provenant des graisses et les acides aminés des molécules protéiques, qui ne sont autres que des acides de la série grasse ayant subi le phénomène de l'amination.

Cette homologie chimique nous permet de comprendre la production de graisse aux dépens de l'albumine, phénomène dont l'existence est démontrée par mes expériences sur la caséine (1) et qui revient à une formation d'acides gras aux dépens d'acides aminés protéiques.

Le phénomène inverse consistant à combiner des acides gras avec des acides aminés, tels que le glycocole (glycine), l'alanine, a d'ailleurs été réalisé par BONDI (2) qui a obtenu ainsi des corps, la laurylglycine, la palmitylalanine, dans lesquels les caractères physico-chimiques des graisses sont complètement masqués. Ils sont peu solubles ou insolubles dans l'éther, et non colorés par les réactifs histologiques des matières grasses. BONDI les a désignées sous le non de *lipoprotéides*.

(1) C. R. Accad. Sc. 17 juin 1918.

(2) S. BONDI (Biochem. Zeitschr., 17, 543, 1909).

Du moment que des acides gras peuvent être extraits de la molécule albumine, on conçoit que des acides gras provenant des graisses puissent inversement fusionner avec le noyau aminoacide d'une protéine en formation et permettre l'édification d'une molécule qu'il n'eût pas été possible d'obtenir avec les seuls aminoacides disponibles et sans le concours des graisses.

Les acides gras contribueraient ainsi à l'édification des albumines spécifiques.

De cette manière, certains aminoacides qui n'auraient pas été utilisables pour la formation de telle protéine peuvent le devenir après remaniement.

On s'explique ainsi le meilleur rendement de l'albumine en présence des graisses, de même que l'action atténuante de ces substances sur la toxicité des protéines, par la réduction au minimum des déchets inutilisables.

Si cette théorie est exacte, les deux phénomènes de l'assimilation des albumines et des graisses doivent être concomitants et pour mieux dire confondus. Les travaux de CHAMPY (1) sur les phénomènes histologiques de l'absorption prouvent qu'il en est ainsi. Ils confirment en outre les résultats des précédents auteurs (R. HEIDENHAIN, PANETH, ALTMANN, KREHL, NICOLAS) sur la cytologie de l'absorption intestinale.

CHAMPY a étudié le rôle des mitochondries dans l'absorption de la graisse, de l'albumine d'œuf et des aliments mixtes. Il a vu dès les premiers stades du phénomène, avec les graisses, les chondriocotes de la cellule épithéliale se résoudre en une multitude de petites granulations cytoplasmiques, auxquelles se superposaient ensuite de fines gouttelettes graisseuse. Une injection d'oléate de soude dans l'intestin produisait, en même temps que la résolution partielle des chondriocotes, une division rapide des nucléoles et d'autres signes d'activité du noyau.

Avec l'albumine d'œuf la figure cytologique de l'absorption est tout à fait semblable. Quelques heures après l'ingestion, l'auteur a observé une résolution presque complète des chondriocotes en granulations qui allaient en grossissant. Il a vu d'autre part les vacuoles se multiplier dans la zone sus-nucléaire. L'injection de peptones de Witte dans l'intestin de divers animaux a déterminé en moins d'une heure la résolution complète des chondriocotes.

(1) C. CHAMPY. (*Arch. d'ant. comp.*, 13, 1914).

Les figures cytologiques de l'absorption et de l'assimilation sont donc semblables pour les graisses et les albuminoïdes, comme l'a fait remarquer MAILLARD. Il n'en est plus de même pour les sucres, avec lesquels GHAMPY n'a pas constaté de modifications sensibles de l'appareil mitochondrial. Seul le nombre des vacuoles avait augmenté.

MAILLARD attire encore l'attention sur ce fait, établi par ALTMANN, NICOLAS et confirmé par CHAMPY, que dans le cas d'alimentation mixte chez toutes les espèces la résolution des chondriocones, au moment de l'absorption, est suivie de l'apparition de granulations, parmi lesquelles on trouve des grains colorables par l'alizarine et en second lieu seulement des gouttelettes graisseuses.

La graisse est toujours précédée dans la cellule par les grains protoplasmiques de nature albuminoïde, et le remplissage du cytoplasme par ces granulations non graisseuses est beaucoup plus abondant que dans le cas d'ingestion de graisse pure.

Il résulte de ces constatations histologiques que la synthèse des albuminoïdes précède toujours celle des graisses dans les cellules de l'épithélium intestinal.

Ces résultats sont conformes à l'hypothèse de l'intervention de la glycérine et des acides gras dans la protéogénèse. Seule la partie non utilisée de ces dernières substances serait reconstituée à l'état de graisse, et cela nécessairement après édification des molécules protéiques.

### **Conclusions générales.**

#### **Conséquences au point de vue de la physiologie de l'alimentation et de l'établissement des rations.**

##### *Importance du rapport adipo-protéique.*

##### *Minimum de graisse nécessaire.*

Il résulte de ce qui précède que les graisses possèdent un rôle essentiel dans la nutrition qui est d'intervenir dans l'utilisation et l'assimilation des albuminoïdes, et des rôles accessoires consistant à assurer la production du travail physiologique à défaut d'hydrates de carbone et à coopérer à la glycogénèse chez les animaux à sang froid et les homœothermes hibernants.

Le rôle des matières grasses dans l'utilisation des aliments azotés donne une importance nouvelle au rapport adipo-protéique

qui devient dès lors un des facteurs essentiels du rationnement, tant au point de vue hygiénique qu'économique.

*Un minimum de graisse est nécessaire à l'utilisation économique et non toxique des protéines.*

Pour l'ovalbumine et chez le rat blanc ce minimum est atteint pour une quantité de saindoux égale à celle de l'albumine. (Rapport adipo-protéique = 1.)

Il est probable que ce minimum varie avec les protéines, suivant leur aptitude adipogénique, autrement dit suivant la quantité de graisse virtuelle que leur molécule peut renfermer à l'état potentiel. La caséine devrait exiger de ce fait une quantité de graisse moindre que l'ovalbumine.

Nous arrivons ainsi à poser les bases physiologiques de l'alimentation et à exprimer la composition d'une ration de la manière suivante :

1° Minimum d'albumine nécessaire à la réparation de l'usure des tissus (sujets adultes);

2° Minimum de graisse indispensable à l'utilisation économique et non toxique de cette albumine (*aliment d'utilisation azotée*);

3° Hydrates de carbone apportant l'énergie destinée à couvrir la dépense inhérente à la production du travail physiologique (*aliment d'énergie*).

Le rapport adipo-protéique acquiert de ce fait une importance de premier ordre dans le rationnement, puisque c'est lui qui règle l'utilisation de l'azote. Pour l'ovalbumine et chez le rat blanc, nous avons constaté qu'il doit être au minimum égal à l'unité. Il est intéressant de faire remarquer que dans l'alimentation naturelle des jeunes animaux, mammifères à la mamelle et oiseaux pendant la période fœtale, ainsi que dans l'alimentation carnée des adultes, ce rapport est égal à 1 ou très voisin de l'unité.

**Viande.** — Dans la viande la proportion de graisse est peu inférieure à celle des protéines, surtout si l'on tient compte de ce fait que les dosages effectués avec les anciennes méthodes d'épuisement donnent des chiffres en-dessous de la réalité.

A. MAYER et A. SCHAEFFER, en 1913 (1), ont trouvé pour le muscle couturier du chien une moyenne de 14 p. 100 d'acides gras fixes (poids sec) en utilisant pour le dosage les méthodes de saponification totale de KUMAGAWA-SUTO et de SCHIMIDZU. En tenant

(1) C. R. Acad. Sciences, 156, 487, 1913.

compte de la glycérine, on arrive à une proportion de 15,5 à 16 p. 100 de graisse neutre. Or, d'après ARMAND GAUTIER, le muscle de bœuf contiendrait environ de 18 à 19 p. 100 de protéines.

**Lait.** — Pour le lait des diverses espèces animales, on trouve dans l'encyclopédie chimique de LAMBLING les chiffres suivants :

|                        | MATIERES AZOTÉES<br>p. 100 | MATIÈRES GRASSES<br>p. 100 | LACTOSE p. 100 |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|
| Lait de femme. . . . . | 2,29                       | 3,78                       | 6,21           |
| — vache . . . . .      | 3,55                       | 3,69                       | 4,88           |
| — chèvre. . . . .      | 4,29                       | 4,78                       | 4,46           |
| — jument . . . . .     | 1,99                       | 1,21                       | 5,67           |
| — ânesse. . . . .      | 2,22                       | 1,64                       | 5,99           |
| — chienne . . . . .    | 11,17                      | 9,57                       | 9,57           |
| Moyenne. . . . .       | 4,25                       | 4,11                       | 6,13           |

Là encore, la proportion moyenne des matières grasses (4,11) est sensiblement égale à celle des protéines (4,25).

Si nous représentons par 1 la quantité d'albuminoïdes contenus dans le lait, la graisse sera exprimée par 1 et les hydrates de carbone (lactose) par 1,44. Cette alimentation est très voisine de celle que j'ai expérimentée chez le rat blanc, ovalbumine 1, graisse 1, amidon 1 3, donnant une ration contenant le minimum d'albumine (1 gr. 50) avec le minimum de calories (30,00).

L'importance du rôle des graisses dans l'alimentation a été entrevue, dès 1839, par F. CRUSIUS qui a montré l'influence considérable de la richesse du lait en beurre sur l'accroissement du veau.

Cet auteur a nourri un premier veau avec 10 kil. de lait écrémé, un autre avec 6 kil. de bon lait mélangé à 6 kil. de lait écrémé et un troisième avec 8 kil. 25 de bon lait additionné de 1 kil. 75 de crème.

Les résultats de cette expérience rapportés à 100 kil. de poids net sont exposés dans le tableau ci-dessous :

*Expérience de CRUSIUS*

| VEAUX | QUANTITÉS des différents principes alimentaires consommés par semaine |               |                  | ACCROISSEMENT<br>par<br>semaine | QUANTITÉS<br>de matière sèche<br>nécessaires p.<br>produire 1 kilg.<br>d'accroissement |
|-------|-----------------------------------------------------------------------|---------------|------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|       | Caséine                                                               | Sucre de lait | Matières grasses |                                 |                                                                                        |
| I     | 4 kil. 6                                                              | 5 kil. 5      | 1 kil. 2         | 5 kil. 9                        | 1 kil. 90                                                                              |
| II    | 3 8                                                                   | 7 7           | 2 0              | 12 2                            | 1 19                                                                                   |
| III   | 5 1                                                                   | 6 3           | 7 5              | 22 1                            | 0 85                                                                                   |

Avec du lait écrémé, la quantité de matières sèches nécessaire pour obtenir une augmentation de poids de 1 kil. était de 1 kil. 90, tandis qu'avec le bon lait additionné de crème, ce résultat était obtenu avec une quantité moitié moindre : 0 kil. 85.

CRUSIUS concluait de ces résultats que l'accroissement en poids n'est nullement en rapport avec la proportion de caséine et de sucre, mais dépend essentiellement de la quantité de graisse que les animaux reçoivent.

Ces chiffres constituent une nouvelle preuve de l'importance du rôle des aliments gras dans l'assimilation des protéines et dans l'édification de tissus nouveaux.

Les graisses paraissent surtout indispensables chez les jeunes en voie de croissance rapide, où la protéogénèse revêt une grande intensité. On s'explique ainsi l'usage très répandu de l'huile de foie de morue chez les enfants.

#### *Inconvénients et dangers de l'écémage du lait.*

Le lait constitue l'aliment complet par excellence et il n'est pas indifférent d'en modifier la composition en enlevant une partie de l'un de ses composants. Nous avons vu que ce liquide renferme juste la quantité de graisse nécessaire à l'utilisation normale de ses protéines. Le rapport adipo-protéique y est sensiblement égal à l'unité. *L'écémage partiel du lait, pratiqué si fréquemment dans les grandes villes, peut donc avoir pour résultat, non seulement de diminuer le pouvoir nutritif de cet aliment, mais aussi d'entraîner une utilisation toxique de ses protéines.*

Nous avons vu la caséine pure produire chez le chien des lésions graves, dont l'artériosclérose du myocarde. Il ne serait pas impossible que l'usage prolongé de lait partiellement écrémé contribuât chez l'homme à favoriser l'apparition de cette maladie si fréquente.

**Œuf de poule.** — Pour la viande et le lait, le rapport adipo-protéique est voisin de l'unité. Il en est de même pour l'œuf de poule dont les réserves nutritives jouent vis-à-vis du jeune le même rôle que le lait des mammifères.

D'après LAMBLING la composition de cet aliment est la suivante :

|                     | Matières azotées. | Matières grasses. |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| Blanc d'œuf . . . . | 12,87 p. 100      | 0,25 p. 100       |
| Jaune . . . . .     | 16,12 —           | 31,39 —           |
| Œuf complet . . . . | 12,55 —           | 12,11 —           |

Pour la totalité de l'œuf, la quantité de graisse est donc exactement égale à celle des protéines.

*Ration de l'homme.* — Les déterminations du rapport adipo-protéique de la ration de l'homme sont extrêmement variables suivant les auteurs. Ce rapport serait égal à 1 d'après RANCKE, à 0,65, d'après MOLESCHOTT et à 0,40 d'après A. GAUTIER.

*Ration des herbivores.* — L'aliment normal des herbivores étant le foin des prairies naturelles, on peut prendre ce dernier comme type.

Les analyses empruntées aux tables de WOLFF donnent pour cet aliment :

|                    | Protéines. | Matières grasses. | Matières<br>hydro-carbonnés. |
|--------------------|------------|-------------------|------------------------------|
| Foin des prairies. | 7,6 p. 100 | 1,5 p. 100        | 40,0 p. 100                  |

La proportion de graisse y serait très faible par rapport à celle de l'albumine.

Les zootechniciens s'accordent généralement à reconnaître que les meilleurs résultats sont obtenus, chez les herbivores, avec un rapport adipo-protéique compris entre 1/3 et 1/2.

A notre avis, tous ces chiffres sont entachés d'erreur du fait que les dosages de graisse ont été effectués avec les vieilles méthodes d'épuisement à l'alcool et à l'éther, méthodes donnant des résultats bien en dessous de la réalité.

Il y aurait lieu de reprendre cette question du rapport adipoprotéique en utilisant les nouvelles méthodes de dosage consistant à détruire les tissus au moyen des alcalis caustiques, afin de libérer la totalité des matières grasses (méthode de KUMAGAWA et SUTO).

Néanmoins, il est possible que pour le régime végétal le minimum de graisse nécessaire à l'utilisation des protéines soit plus faible que pour le régime carné. Il s'agit d'albumines végétales que nous n'avons pas expérimentées et qui exigent peut-être moins de graisses que les albumines animales.

CRUSIUS a étudié l'influence des graisses sur l'accroissement de poids des animaux à l'engrais. Ses conclusions méritent d'être signalées, car elles font ressortir la solidarité étroite qui existe entre les protéines et les matières grasses dans la nutrition.

Les rations riches en graisse, dit-il, ne donnent des résultats favorables que lorsqu'elles contiennent en même temps une proportion élevée de matières protéiques. Celles qui sont pauvres en matières grasses ne se montrent avantageuses que lorsqu'elles renferment beaucoup d'hydrates de carbone facilement assimilables.

bles. Dans tous les cas ce sont les rations à la fois riches en graisses et en protéines qui donnent l'engraissement le plus rapide et le plus économique.

Ces conclusions représentent en quelque sorte la traduction de mes résultats expérimentaux.

Tout récemment (1918), dans un article publié dans le *British Medical Journal*, E. H. STARLING insistait sur l'importance des graisses dans l'alimentation. Son attention avait été attirée sur ce point par la rareté des corps gras au cours de la guerre et les restrictions qui en sont résultées dans la plupart des pays d'Europe.

L'auteur s'étant adressé à la statistique a trouvé que dans le régime de l'enfant au sein la graisse fournit plus de 50 p. 100 de l'énergie totale; après le sevrage et jusqu'à 6 ans, 35 p. 100; à partir de 6 ans, 20 à 25 p. 100, ce chiffre pouvant d'ailleurs être augmenté sans inconvénient.

Cet éminent physiologiste rappelle que la digestion et l'absorption de la graisse sont beaucoup plus lentes que celles des hydrates de carbone, aussi un repas exempt de graisse manquerait de « pouvoir de stationnement ». De plus les matières grasses dégageant un nombre de calories plus de deux fois supérieur à celui des hydrates de carbone, et d'autre part le tube digestif de l'homme étant adapté à un régime contenant 20 à 25 p. 100 de son énergie sous forme de graisse, il faudrait, d'après STARLING pour obtenir le même résultat avec des hydrates de carbone, que le tube digestif fût deux fois plus long. En outre, l'excès d'hydrates de carbone dans l'intestin provoquerait chez la plupart des individus des fermentations anormales et un malaise général.

Je n'ai pas observé cet inconvénient dans mes expériences sur le rat blanc, les sujets ayant parfaitement toléré, sans troubles digestifs, une alimentation exclusivement composée d'albumine et d'amidon,

Il ressort de la communication de STARLING que l'on s'est trop peu occupé jusqu'ici des besoins exacts de l'organisme en graisse, autrement dit du *minimum de graisse nécessaire*. Nous espérons que nos recherches contribueront à combler cette lacune.

Nous pensons en outre que le défaut des régimes exempts de graisse ne résulte pas seulement d'une difficulté de l'organisme à se procurer le nombre de calories nécessaires, et cela en raison d'une insuffisance digestive, mais bien de ce que les graisses jouent un rôle dans l'utilisation des matières azotées que les hydrates de carbone ne sauraient remplir.

# RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### **POUVOIR NUTRITIF ET TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES DONNÉES A L'ÉTAT PUR**

Les protéines pures (1) ne peuvent fournir à l'organisme les éléments chimiques nutritifs nécessaires à l'entretien de la vie des animaux.

Les chiens et les rats blancs nourris exclusivement d'ovalbumine, de fibrine ou de caséine, meurent au bout d'un temps qui varie de trois jours à deux mois. La mort est le résultat de l'intoxication ou de l'épuisement des réserves. Dans le dernier cas, on ne saurait attribuer la mort à l'avitaminose, car c'est dès le début des expériences que les protéines se montrent impuissantes à assurer la fixité du poids.

#### **CHAPITRE PREMIER. — Etude comparative sur le rat blanc du pouvoir nutritif et de la toxicité des protéines alimentaires.**

Chez le rat blanc nourri exclusivement d'ovalbumine, de fibrine ou de caséine, la fixité du poids n'est jamais obtenue. Les protéines pures sont donc impuissantes chez cet animal à équilibrer la nutrition.

Les sujets qui succombent avant l'épuisement des réserves, avec

(1) Additionnées de sels minéraux et de bicarbonate de soude pour éviter la déminéralisation et l'acidose.

des pertes de poids inférieures à 40 p. 100, meurent d'intoxication aiguë ou subaiguë du système nerveux central, jamais des lésions viscérales, toujours légères, de l'intoxication chronique.

Les rats nourris à l'ovalbumine pure subissent à un très haut degré l'influence des saisons. Au printemps et à l'automne (mai-octobre), les animaux meurent au bout d'un temps très court (trois à cinq jours), inférieur à la survie des sujets soumis à la diète hydrique, bien avant l'épuisement des réserves (pertes de poids de 20 à 30 p. 100). La mort a lieu par intoxication aiguë du système nerveux central, elle est précédée d'une période de vive excitabilité à laquelle succède le coma.

En été et en hiver, au contraire, (août-janvier), les animaux meurent au bout de trois semaines, par épuisement des réserves, avec des pertes de poids de 40 p. 100 et plus.

Entre ces longues survies de l'été et de l'hiver, et les périodes de grande toxicité du printemps et de l'automne, existent toutes les formes intermédiaires de l'intoxication subaiguë. On voit, d'une saison à l'autre, la survie des animaux et la perte de poids au moment de la mort varier suivant une courbe régulière et dans le même sens.

Avec la fibrine et la caséine, on ne constate pas d'influence saisonnière. Les animaux meurent au bout d'un temps plus ou moins long, dont la moyenne est de 21 jours pour la fibrine et de 41 jours pour la caséine, avec des pertes de poids généralement élevées. La mort est presque toujours la conséquence de l'épuisement des réserves, rarement de l'intoxication nerveuse subaiguë, jamais de l'intoxication aiguë.

Chez le rat nourri à l'ovalbumine on ne constate à aucun moment de surcharge grasseuse hépatique. L'alimentation à la fibrine entraîne chez cet animal l'apparition d'une surcharge grasseuse moyenne. Avec la caséine on obtient une surcharge grasseuse intense et précoce, l'animal présente un véritable foie gras.

La localisation de cette surcharge, sur le trajet du sang porte (péri-portale ou péri-sushépathique), prouve que la graisse provient de la transformation dans le foie des produits de la digestion apportés par ce sang porte, c'est-à-dire de la caséine ou de la fibrine, suivant le cas. Ces résultats expérimentaux constituent la première preuve irréfutable de la production de graisse aux dépens des albuminoïdes.

Cette production est intense avec la caséine, moyenne avec la

fibrine, nulle ou insuffisante pour permettre une mise en réserve, avec l'ovalbumine.

La durée de la survie des animaux nourris exclusivement de protéines pures est donc en rapport étroit avec l'aptitude de ces protéines à se transformer en graisse.

Nous remarquerons en outre que l'influence saisonnière, avec périodes de grande toxicité au printemps et à l'automne, ne s'observe qu'avec l'ovalbumine, la seule des protéines pures étudiées avec laquelle on ne constate à aucun moment, chez le rat, de surcharge graisseuse hépatique.

Nous verrons plus loin qu'il suffit d'ajouter une petite quantité de graisse (1) à l'ovalbumine, au printemps, pour supprimer les grandes toxicités et prolonger énormément la survie.

Il résulte de ces premières recherches, que les graisses semblent exercer une action atténuante sur la toxicité des protéines. Elles paraissent en outre indispensables à l'utilisation de ces substances, du moment que les animaux qui résistent à l'intoxication ne survivent pas à l'épuisement des réserves. En l'absence de graisse alimentaire ou de réserve, les albuminoïdes sont donc inutilisables.

## **CHAPITRE II. — Influence de l'espèce animale sur le mode d'utilisation et la toxicité des protéines alimentaires.**

Avec l'ovalbumine, on n'obtient, à aucun moment chez le chien, la fixité du poids. L'amaigrissement est continu et régulier. L'animal conserve jusqu'aux approches de la mort, et malgré sa maigreur extrême, sa gaieté et sa vigueur. A l'épuisement complet des réserves disponibles, le poids subit une chute rapide, l'animal s'affaiblit brusquement et la mort ne tarde pas à se produire.

Il semble que l'albumine ingérée ne soit plus d'aucun secours pour l'organisme, à partir du moment où celui-ci ne contient plus de réserves graisseuses.

Avec la caséine et les protéines musculaires, la fixité du poids est facilement obtenue chez le chien pour de longues périodes, résultat qui ne peut être atteint chez le rat. Le chien, animal carnivore à urine acide, possède donc une faculté d'utilisation des protéines plus grande que le rat blanc, omnivore et souvent végétarien, dont l'urine est normalement alcaline.

(1) Graisse sans vitamines : saindoux.

La valeur nutritive d'un aliment, appréciée à la facilité avec laquelle la fixité du poids est obtenue, n'implique pas nécessairement le défaut de toxicité. La caséine, très peu toxique pour le rat où elle ne détermine que des lésions insignifiantes, les animaux succombant à l'épuisement des réserves, est nettement toxique pour le chien où elle entraîne des lésions viscérales graves (désintégration grasseuse des reins, hépatite aiguë, artériosclérose du myocarde), lésions déterminant rapidement la mort bien avant l'épuisement des réserves et malgré la fixité du poids.

Chez le rat blanc, la caséine utilisée avec le concours des graisses de réserve (amaigrissement) n'est presque pas toxique, tandis que chez le chien, où l'utilisation a lieu sans destruction de graisse (fixité du poids), la toxicité est beaucoup plus grande.

D'autre part, la caséine ne produit jamais chez le chien de surcharge grasseuse hépatique, contrairement à ce que l'on observe chez le rat.

L'espèce animale exerce donc une influence des plus marquées sur le mode d'utilisation de la caséine et, par conséquent, sur les phénomènes intimes de la nutrition.

Ces résultats expérimentaux plaident encore en faveur de l'action atténuante des graisses sur la toxicité des protéines.

#### APPENDICE I. — Influence des saisons sur la nutrition.

J'ai constaté une influence printanière et automnale, non seulement sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée, mais aussi sur la glycogénie et les combustions respiratoires.

L'influence des saisons sur le glycogène musculaire et les combustions organiques, se traduisant par des maxima au printemps et à l'automne, s'exerce en grande partie par l'intermédiaire des glandes génitales, également influencées par les saisons et dont les variations d'activité retentissent profondément sur la nutrition.

Le taux du glycogène musculaire est constamment plus élevé chez le mâle (cobaye, carpe) que chez la femelle.

La castration chez le cobaye mâle a pour effet d'abaisser ce taux et d'amener l'égalité entre les sexes.

L'injection de suc testiculaire produit le phénomène inverse; elle est sans influence sur les sujets castrés.

La castration chez les cobayes mâles atténue l'influence saisonnière, sans la supprimer complètement. A côté de l'action exercée par l'intermédiaire des glandes génitales, existe donc une action directe sur les tissus.

## DEUXIÈME PARTIE

### INFLUENCE DES SUBSTANCES TERNAIRES SUR LE POUVOIR NUTRITIF ET LA TOXICITÉ DES PROTÉINES

#### Etude comparative du rôle des graisses et les hydrates de carbone dans l'utilisation des albuminoïdes.

Tandis que l'albumine d'œuf est impuissante à elle seule à rétablir l'équilibre nutritif et la fixité du poids, les mélanges albumine-graisse et albumine-amidon permettent d'arriver à ce résultat, mais avec une inégale facilité, suivant qu'il s'agit de l'une ou de l'autre de ces substances. J'ai obtenu chez le rat blanc la fixité du poids pour de longues périodes, supérieures à 50 jours, avec tous les mélanges expérimentés d'albumine-graisse, dans lesquelles la graisse variait de  $\frac{1}{4}$  à 2, c'est-à-dire de 1 à 8. Avec l'amidon, la fixité durable du poids n'a été obtenue qu'avec le seul mélange albumine et amidon parties égales.

Le mélange albumine 1 graisse 1 permet d'obtenir l'équilibre nutritif (fixité prolongée du poids) avec un nombre de calories beaucoup moindre que celui exigé par le mélange albumine 1, amidon 1 (39 cal. 50 au lieu de 50 cal. 75). D'autre part, ce résultat est obtenu pour la ration albumine 1, graisse 1, avec une quantité d'albumine moitié moindre que lorsqu'il s'agit de la ration albumine 1, amidon 1 (2 gr. 97 au lieu de 5 gr. 90). Il en résulte que *l'albumine est mieux utilisée avec la graisse qu'avec l'amidon.*

Avec les mélanges albumine-amidon, si l'on s'écarte de ces rapports d'égalité, soit dans un sens, soit dans l'autre, on voit la ration susceptible d'équilibrer temporairement la nutrition augmenter et passer de 50 cal. 75 à 56 cal. 47 et 59 cal. 55 lorsque la proportion d'amidon devient égale à  $\frac{1}{2}$  ou à 2. Avec les mélanges albumine-graisse le nombre de calories n'augmente que lorsque la proportion de graisse diminue (moins bonne utilisation de l'albumine); lorsque la graisse augmente, l'albumine de la ration diminue jusqu'au minimum nécessaire et le nombre total de calories reste sensiblement le même (de 39 à 40).

Le *minimum d'albumine nécessaire* pour couvrir les besoins

azotés de l'économie est en outre trois fois moindre avec la graisse qu'avec l'amidon. Ce fait vient encore à l'appui de la conclusion précédente relative à une meilleure utilisation de l'albumine en présence de la graisse.

Lorsque la ration renferme les trois principes alimentaires, protéine, graisse, amidon, la meilleure utilisation est encore obtenue, malgré la présence de l'amidon, lorsque la graisse se trouve dans la ration en quantité au moins égale à celle de l'ovalbumine.

Ces résultats montrent que les graisses jouent dans l'utilisation des matières protéiques un rôle des plus importants, que les hydrates de carbone sont impuissants à remplir.

#### **Part d'influence exercée par la carence dans les expériences qui font l'objet de ces recherches.**

Les expériences d'alimentation dont il a été question ont été effectuées avec des produits purs, par conséquent très pauvres en vitamines. La carence n'en a-t-elle pas faussé les résultats ? Il est facile de démontrer que non.

Les deux actions exercées par l'avitaminose sur la nutrition, arrêt de la croissance et mauvaise utilisation des aliments, la seconde seule nous intéresse du moment que mes expériences ont consisté uniquement à déterminer la possibilité de la part de telle ou telle ration, d'équilibrer la nutrition en assurant la fixité prolongée du poids. L'arrêt de la croissance s'est manifesté dès le début des expériences lorsqu'il s'agissait de jeunes rats, mais la fixité du poids a pu être obtenue pendant trois et quatre mois, sur le rat blanc, avec ces produits purs. La période latente au cours de laquelle les vitamines des tissus suppléent au défaut des vitamines alimentaires, en ce qui concerne l'utilisation des principes nutritifs et l'obtention de la fixité du poids, est par conséquent de plusieurs mois pour le rat blanc ainsi alimenté. Or tous mes résultats ont été recueillis pendant cette période. D'autre part, les graisses ajoutées aux protéines (saindoux, graisse de mouton) étaient au même titre que l'amidon dépourvues de vitamines.

La supériorité des graisses dans l'utilisation des protéines n'est donc pas une question de vitamines. D'ailleurs, si l'infériorité de l'amidon tenait à sa pauvreté en ce genre de substances, tous les mélanges ovalbumine-amidon, quelles que fussent les proportions relatives des composants, seraient frappés d'impuissance nutritive

et incapables d'assurer la fixité prolongée du poids. Or il n'en est rien, puisque le mélange ovalbumine-amidon parties égales m'a permis, chez le rat blanc, d'équilibrer la nutrition et de maintenir le poids pendant plus de trois mois. Par contre si l'on augmente ou diminue la proportion d'amidon, ce résultat ne peut plus être obtenu, et cela pour des raisons que la chimie explique.

Avec la graisse, au contraire, tous les mélanges expérimentés se sont montrés aptes à réaliser l'équilibre nutritif.

Les conclusions de mes recherches n'ont donc pas été faussées par l'avitaminose, du moment qu'elles sont relatives à l'utilisation des principes alimentaires et que les résultats sur lesquels elles reposent ont été recueillis au cours de la période latente pendant laquelle cette utilisation n'est pas encore troublée par l'avitaminose.

Nous avons vu également que la théorie de Paul PORTIER sur le rôle des « mitochondries neuves » du tissu adipeux ne saurait en rien modifier ces conclusions.

---

## TROISIÈME PARTIE

---

### ROLE DES GRAISSES DANS LA NUTRITION

---

#### CHAPITRE PREMIER. — Rôle des graisses dans la glycogénie.

Les travaux de Raphaël DUBOIS sur la physiologie de la *marmotte* ont établi la transformation de la graisse en glycogène chez cet animal en état de torpeur.

Depuis, d'autres recherches inspirées par cet auteur et entreprises par ses élèves ont montré chez des *animaux à sang froid* (ver à soie au cours de la mymphose: E. COUVREUR; moules: H. MARCHAND) la coexistence de deux phénomènes: augmentation du glycogène et diminution des graisses.

Chez les *végétaux*, l'existence de cette transformation a été établie par les travaux de LECLERC DU SABLON et ensuite de L. MAQUENNE, de P. MAZÉ, sur la germination des graines oléagineuses.

Chez les *animaux à sang chaud non hibernants*, les choses se passent différemment.

L'administration de graisse ou d'huile à des chiens inanitiés est impuissante à reconstituer les réserves de glycogène, tandis que ce résultat est facilement obtenu avec la viande bouillie et les protéines pures.

D'autre part, l'administration de corps gras à des chiens rendus expérimentalement glycosuriques n'augmente pas l'élimination, du sucre. Mes recherches sur le chien et sur l'homme, atteints de diabète spontané grave, ont montré que la substitution d'aliments gras aux aliments hydrocarbonés de la ration a pour résultat d'amener la disparition rapide de la glycosurie avec arrêt de la dénutrition et relèvement de l'état général.

Bien que l'on ne puisse conclure de l'état pathologique à l'état physiologique, il est intéressant de constater que les expériences sur les sujets glycosuriques aboutissent aux mêmes conclusions que celles portant sur les animaux sains.

Certains auteurs ont étudié séparément le pouvoir glycogénique des composants des graisses: glycérine, acide gras. La glycérine est alors apparue comme une source de sucre et de glycogène. LUTHJE a montré qu'elle accroît la glycosurie des chiens dépancréatés, et PAULESCO qu'elle augmente sensiblement le glycogène hépatique des sujets inanitiés. Par contre ce dernier auteur a obtenu des résultats négatifs avec les acides gras.

La graisse, composée d'acide gras et de glycérine, n'augmente ni le glycogène des sujets inanitiés ni la glycosurie du chien et de l'homme diabétiques, pourtant elle contient un élément producteur de glycogène, la glycérine. Mais cette substance n'existe qu'en très petite quantité par rapport aux acides gras, puisqu'elle ne représente que 11 p. 100 du composé total. Donc, les 9/10 de la molécule graisse sont formés d'éléments non producteurs de glycogène pour le chien et l'homme. La très petite quantité d'hydrates de carbone, susceptible de se former aux dépens de la glycérine provenant des graisses, chez les animaux à sang chaud non hibernants, est donc insignifiante et on peut la considérer pratiquement comme négligeable du moment qu'elle est sans influence appréciable sur les réserves de glycogène et la glycosurie.

Il paraît surprenant, au premier abord, de constater une différence, en ce qui concerne le métabolisme des graisses, entre les animaux à sang chaud non hibernants, d'une part, et les animaux à sang chaud hibernants en état de torpeur, les animaux à sang froid et les végétaux, d'autre part, tant on est séduit par l'hypo-

thèse de l'universalité des phénomènes intimes de la nutrition. Cependant, ce n'est pas plus étonnant que de voir la transformation de la caséine en graisse être très facile chez le rat blanc tandis qu'elle est nulle, ou tout au moins difficile et inappréciable chez le chien.

Rappelons que les animaux à sang chaud, en état de sommeil hivernal, se comportent, au point de vue thermique et respiratoire, comme les animaux à sang froid. Rien d'extraordinaire, par conséquent, à ce qu'ils se rapprochent encore de ces derniers au point de vue du mode d'utilisation des graisses.

APPENDICE II. — **Influence du degré d'alcalinité du protoplasme sur les phénomènes chimiques de la nutrition.**

**Relation entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie dans le diabète, l'inanition et le jeûne hydrocarboné.**

Les recherches que j'ai entreprises à ce sujet sur des animaux sains ou diabétiques aboutissent aux conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> L'aggravation de l'acétonurie diabétique, constatée lors de la substitution d'aliments gras aux aliments hydrocarbonés de la ration, n'est due ni à la restriction des hydrates de carbone, ni à l'ingestion de graisse, *mais uniquement à l'hyperacidité urinaire qui en résulte*. Il suffit, pour l'empêcher de se produire, de maintenir l'acidité de l'urine à son taux normal par l'administration de bicarbonate de soude.

Le pouvoir anticétogène des aliments hydrocarbonés, toujours d'origine végétale, est dû aux sels alcalins et alcalino-terreux qu'ils renferment.

2<sup>o</sup> L'acétonurie n'apparaît pas chez les chiens soumis à l'inanition ou à une alimentation exclusivement carnée et grasse, si l'on a le soin d'éviter l'élévation de l'acidité urinaire par l'administration de bicarbonate de soude.

3<sup>o</sup> L'administration de ce même sel à des chiens inanitiés ou privés d'hydrates de carbone entraîne toujours la disparition de l'acétone, en même temps qu'elle abaisse l'acidité urinaire.

Les variations de ce dernier facteur traduisent à l'extérieur les fluctuations subies par l'alcalinité du protoplasme.

Les phénomènes chimiques de la nutrition, délicats et complexes, exigent pour s'accomplir dans des conditions normales une alcalinité protoplasmique nettement déterminée. Si cette dernière

vient à être modifiée en plus ou en moins, il en résulte des perturbations nutritives plus ou moins graves se traduisant par une mauvaise utilisation des principes alimentaires. Dans le cas de diminution de l'alcalinité, correspondant à l'hyperacidité urinaire, les corps cétoènes, acide diacétique et  $\beta$  oxybutyrique, au lieu d'être brûlés à l'état d'acide carbonique et d'eau, subissent une dislocation incomplète et se transforment en acétone.

**CHAPITRE II. — Rôle des graisses dans la production du travail physiologique.** — Les expériences de KELLNER, sur le cheval soumis à un travail excessif avec une alimentation insuffisante, celles d'ARTHUS, de PALAZZOLO, sur les muscles de grenouille isolés ou privés de circulation, et les miennés sur le rat blanc maintenu en état de fixité de poids pendant plus de trois mois, à l'aide d'une alimentation composée exclusivement d'ovalbumine et de graisse, prouvent qu'à défaut d'hydrates de carbone, les matières grasses peuvent intervenir comme aliments d'énergie et assurer la production du travail physiologique.

**CHAPITRE III. — Rôle des graisses dans l'utilisation et l'assimilation des albuminoïdes.** — Les graisses interviennent dans l'utilisation des albuminoïdes, en diminuant leur toxicité et en augmentant leur pouvoir nutritif. *L'action sur la toxicité* se dégage des faits suivants :

1° Pour une même espèce animale, les protéines alimentaires se classent au point de vue de leur toxicité dans un ordre exactement inverse de celui de leur aptitude à se transformer en graisse. Les plus toxiques sont celles pour lesquelles on ne constate pas ou peu de surcharge graisseuse hépatique à la suite de l'ingestion.

2° Chez le rat blanc, l'influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée, caractérisée par l'existence de périodes de grande toxicité au printemps et à l'automne, ne s'observe qu'avec l'ovalbumine, la seule des trois protéines envisagées dont l'ingestion n'entraîne pas l'accumulation de graisse dans le foie. D'autre part, l'adjonction d'une petite quantité de graisse à l'ovalbumine supprime ces périodes de grande toxicité.

3° La caséine, très peu toxique pour le rat blanc, où son utilisation exige l'intervention des graisses de réserve, l'est beaucoup plus pour le chien, où elle se passe du concours de ces dernières, la fixité du poids étant maintenue.

4° Les périodes de fixité de poids et les survies sont plus grandes.

les lésions moins importantes, chez le rat blanc alimenté exclusivement d'ovalbumine-graisse, comparativement à celui nourri d'ovalbumine-amidon.

*L'action sur le pouvoir nutritif* se résume dans les propositions suivantes :

1<sup>o</sup> Avec la graisse, le minimum d'albumine nécessaire est environ trois fois moindre qu'avec l'amidon ;

2<sup>o</sup> La ration assurant la fixité du poids est plus élevée lorsqu'elle est composée d'albumine et d'amidon que lorsqu'il s'agit du mélange ovalbumine-graisse. La différence est dans le rapport de 5 à 4, les rations étant exprimées en calories.

*Comment expliquer ces résultats ?* — Les zootechniciens avaient constaté depuis longtemps que l'administration modérée d'huile, ou mieux de graines oléagineuses, exerçait une action favorisante sur l'assimilation.

CRUSIUS, en 1859, montra l'influence de la richesse du lait en graisse sur l'accroissement des veaux soumis au régime lacté.

CREVAT, J. KÜHN et les zootechniciens d'une manière générale, concluent de ces faits que les graisses favorisent la digestion des principes alimentaires et en particulier des albuminoïdes en excitant la sécrétion des sucs digestifs.

Cette explication, purement digestive, est insuffisante pour justifier un écart aussi considérable entre les minima d'albumine nécessaires avec la graisse et l'amidon, et, d'autre part, elle ne permet pas de comprendre l'action atténuante sur la toxicité.

*A mon avis, les graisses exercent une action favorable sur l'assimilation de l'albumine en intervenant dans la reconstitution synthétique des molécules protéiques.*

Cette hypothèse trouve un point d'appui dans les beaux travaux de L.-C. MAILLARD, sur le rôle de la glycérine dans la protéogénèse, comme agent de condensation des acides aminés.

Je crois, en outre, que dans les graisses la glycérine n'est pas seule à intervenir dans la protéogénèse et que les acides gras jouent un rôle des plus importants, bien que d'un autre ordre, en opérant le remaniement moléculaire des noyaux amino acides en voie de formation.

Cette hypothèse est basée sur l'analogie chimique existant entre les acides gras provenant des graisses et les acides aminés des molécules protéiques, qui ne sont autres que des acides de la série grasse ayant subi le phénomène de l'amination. Cette homologie chimique permet de comprendre la production de graisse.

aux dépens de l'albumine, phénomène qui revient à une formation d'acides gras aux dépens d'acides aminés protéiques.

Le *processus* inverse consistant à combiner des acides gras avec des acides aminés a été réalisé par S. BONDI, qui a obtenu ainsi des *lipoprotéides*, corps dans lesquels les caractères physico-chimiques des graisses sont complètement masqués.

Du moment que des acides gras peuvent être extraits de la molécule albumine, on conçoit que des acides gras provenant des graisses puissent inversement fusionner avec le noyau amino-acide d'une protéine en formation et permettre l'édification d'une molécule qu'il n'eût pas été possible d'obtenir avec les seuls aminoacides disponibles et sans le concours des graisses.

Les acides gras contribueraient ainsi à la formation des albumines spécifiques. De cette manière, certains acides aminés qui n'auraient pas été utilisables pour l'édification de telle protéine peuvent le devenir après remaniement.

On s'explique alors le meilleur rendement de l'albumine en présence des graisses, de même que l'action atténuante de ces substances sur la toxicité des protéines, par la réduction au minimum des déchets inutilisables.

On s'explique également que les graisses (huile de foie de morue) puissent favoriser la croissance et combattre efficacement la dénutrition azotée, quelle que soit sa cause (tuberculose, diabète).

Si cette théorie est exacte, les deux phénomènes de l'assimilation des albumines et des graisses doivent être concomitants, et pour mieux dire confondus. Les travaux de CHAMPY sur les phénomènes histologiques de l'absorption intestinale concluent dans ce sens. Les observations de cet auteur, ainsi que celles d'ALTMANN et de NICOLAS, montrent en outre que la synthèse des albumines dans l'épithélium intestinal précède celle des graisses.

Les acides gras seraient employés au remaniement des acides aminés pendant la protéogénèse, et ce n'est que la partie non utilisée qui serait reconstituée à l'état de graisse.

---

CONCLUSIONS GÉNÉRALES — Conséquences au point  
de vue de la physiologie de l'alimentation et de  
l'établissement des rations. — Importance du rapport  
adipo-protéique. — Minimum de graisse nécessaire.

Les graisses possèdent un rôle essentiel dans la nutrition, qui est d'intervenir dans l'utilisation et l'assimilation des albuminoïdes et des rôles accessoires consistant à assurer la production du travail physiologique à défaut d'hydrates de carbone et à coopérer à la glycogénèse chez les animaux à sang froid et les homéothermes hibernants.

Le rapport adipo-protéique devient dès lors un des facteurs essentiels du rationnement.

Un minimum de graisse est nécessaire pour obtenir des protéines le rendement nutritif maximum en l'absence de toute toxicité.

On peut exprimer de la manière suivante la composition normale d'une ration :

1° Minimum d'albumine nécessaire à la réparation de l'usure des tissus (sujets adultes).

2° Minimum de graisse nécessaire à l'utilisation économique et non toxique de cette albumine (*aliment d'utilisation azotée*).

3° Hydrates de carbone apportant l'énergie correspondant à la dépense engagée dans le travail physiologique.

Pour l'ovalbumine et chez le rat blanc le minimum de graisse nécessaire est égal à la quantité d'albumine contenue dans la ration (rapport adipo-protéique = 1).

Il est intéressant de faire remarquer que dans l'alimentation naturelle des jeunes animaux, mammifères à la mamelle et oiseaux pendant la période fœtale, ainsi que dans l'alimentation carnée des adultes, ce rapport est égal à 1 ou très voisin de l'unité.

Vu : *Le Doyen,*  
C. DEPÉRET.

VU ET ACCEPTÉ :

*Les membres du Jury,*

R. DUBOIS — J. RAY — A. RICHE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur et par délégation :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*  
C. DEPÉRET.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

### CONSTITUTION CHIMIQUE DES ALBUMINOÏDES

- H. BRACONNOT. — Mémoire sur la conversion des matières animales en nouvelles substances par le moyen de l'acide sulfurique. (*Ann. de Chim. et Physiq.*, 13, 113, 1820.)
- F. BOPP. — Einiges über Albumin, Casein, und Fibrin, (*Ann. der Chem. und Pharm.*, 69, 16, 1849.)
- H. HLASIWETZ und J. HABERMANN. — Ueber die Proteinstoffe (Einwirkung von Salzsäure und Zinnchlorür). (*Ann. der chem. und Pharm.*, 169, 150, 1873.)
- P. SCHÜTZENBERGER. — Recherches sur la constitution des matières albuminoïdes. (*C. R. Ac. Sc.*, 80, 232, 1875; 81, 1108, 1875; 81, 1191, 1875; 82, 262, 1876; 84, 124, 1877; 86, 767, 1878; 101, 1267, 1885.)
- P. SCHÜTZENBERGER. — Recherches sur la gélatine. (*C. R. Ac. Sc.*, 102, 1296, 1886.)
- P. SCHÜTZENBERGER. — Recherches sur la constitution chimique des peptones. (*C. R. Ac. Sc.*, 115, 208, 1892; 115, 764, 1892.)
- L. HUGOUNENQ et A. MOREL. — Contribution à l'étude de la constitution des matières albuminoïdes. Recherches sur la vraie nature des glucoprotéines et leucéines de SCHÜTZENBERGER. (*Bull. Soc. Chim.* 4<sup>e</sup> S., 1, 154, 1907.)
- A. KOSSEL. — Ueber die basischen Stoffe des Zellkerns. (*Zeitschr. physiol. chem.*, 22, 176, 1898.)
- A. KOSSEL und FR. KÜTSCHER. — Ueber des Histidin. (*Zeitschr. physiol. chem.*, 28, 382, 1899.)
- E. FISCHER. — Synthese von Potypeptiden. (*Ber. d. d. chem. Ges.*, 36, 2982, 1903; 37, 2486, 1904; 38, 605, 1905.)
- L. BALBIANO und D. TRASCIATTI. — Ueber in neues Dérivat des Glykocolls. (*Ber. d. d. chem. Ges.*, 33, 2323, 1900.)
- L. BALBIANO. — Ueber ein neues Glykocollanhydrid. (*Ber. d. d. chem. Ges.*, 34, 1501, 1901. Sopra una nuova anidride della glicocolla. (*Gazz. chim. ital.*, 32, 1410, 1902.)

- L.-C. MAILLARD. — Condensation des acides aminés en présence de la glycérine : cycloglycylglycines et polypeptides (C. R. Ac. Sc., 153, 1078, 1911.)
- L.-C. MAILLARD. — Synthèse des peptides inférieurs par une méthode nouvelle et directe, voisine des réactions biologiques. (C. R. Soc. Biol., 71, 546, 1911.)
- L.-C. MAILLARD. — Recherche du mécanisme naturel de formation des albumionides. (*Presse Médicale*, 141, 1912.)
- L.-C. MAILLARD. — Genèse des matières protéiques et des matières humiques. Action de la glycérine et des sucres sur les acides  $\alpha$  aminés. (Paris, MASSON et C<sup>e</sup>, 1913.)
- H. DELAUNAY. — Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal. (Thèse de médecine, Bordeaux, 1910.)

#### ÉTAT DES GRAISSES ET DES HYDRATES DE CARBONE DU PROTOPLASME

- M. KUMAGAYA und K. SUTO. — Ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Fettes und der unverseifbaren Substanzen in tierischen Material, nebst Kritik einiger gebräuchlichen Methoden. (*Biochem. Zeitschr.*, VIII, 212, 1908.)
- S. BOND. — Ueber Lipoproteide und die Deutung der degenerativen Zelldegeneration. (*Biochem. Zeitschr.*, 17, 543, 1908)
- GARNIER. — Des procédés de dosage du glycogène et de la glucose dans le foie. (*Journal de Physiol. et de Path. gén.*, 1899, page 191.)
- E. PFLÜGER. — Ueber das Verhalten des Glykogens in siedender Kalilauge. (*Archiv. f. d. gesam. Physiol.*, S. 81, 1902.)
- E. PFLÜGER. — Die quantitative Analyse des Glykogens. (*Archiv. f. d. gesam. Physiol.*, S. 523, 1902.)
- E. PFLÜGER. — Abgekürzte quantitative Analyse des Glykogens. (*Archiv. f. Anat. und Physiol.*, 103, 169, 1904.)
- M. HAENDEL. — Ein Beitrag zum Glykogengehalt des Skelets. (*Archiv. f. d. Gesam. Physiol.*, S. 104, 1902.)
- E. PFLÜGER. — Ueber den Glykogengehalt der Thiere im Hungerzustand. (*Archiv. f. d. Gesam. Physiol.*, 91, 119, 1902.)
- H. BERRY et M<sup>lle</sup> GRUZEWSKA. — Sur le dosage du glycogène du foie. (C. R. Soc. Biologie, 1912.)
- R. LEPINE. — Le sucre combiné du sang. (*Journal de Physiol. et Path. gén.*, 17, 377, 1917.)

## ROLE DES ALIMENTS AZOTÉS - TRANSFORMATION DES ALBUMINOÏDES EN GRAISSE ET GLYCOGÈNE

- F. MAGENDIE. — Mémoire sur les propriétés nutritives des substances qui ne contiennent pas d'azote. (*Annales de Chimie et de Physique*, 3, (2<sup>e</sup> série), 66, 1816.)
- M. PETTENKOFER und C. VOIT. — Ueber die Producte der Respiration des Hundes bei Fleischnahrung und über die Gleichung der Einnahmen und Ausgaben des Körpers dabei. (*Liebigs Annalen Suppl.*, 361, 1862.)
- C. VOIT. — Ueber die Fettbildung im Tierkörper (*Zeitschr. f. Biol.*, 5, 106, 1869.)
- M. PETTENKOFER und C. VOIT. — Über die Zersetzungs Vorgänge im Tierkörper bei Fütterung mit Fleisch. (*Zeitschr. f. Biol.*, 7, 433, 1871.)
- E. PFLÜGER. — Ueber die Entstehung von Fett aus Eisweiss im Körper der Tiere. (*Pflügers Archiv.*, 51, 229, 1892.)
- E. PFLÜGER. — Die Entstehung von Fett aus Eisweiss im neuesten Lichte der Schule von Carl Voit. (*Pflügers Archiv.*, 77, 521, 1899.)
- ABDERHALDEN. — *Physiologische Chemie*, 1906.
- Claude BERNARD. — Leçons sur le diabète et la glycogénèse. (Paris, BAILLERE, 1877.)
- L. BUTTE. — De la transformation des substances albuminoïdes en glucose dans l'organisme. (*Soc. biol.*, 1905.)
- E. PFLÜGER. — *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. RICHER. Article Glycogène.
- E. PFLÜGER. — *Archiv. f. d. ges. Physiologie*, 131, 302, 1910.
- L. HUGOUNENQ et A. MOREL. — Formation des sucres aux dépens des albumines. (*Archives des maladies de l'app. dig. et de la nutrition*, Décembre 1909.)
- F. BLUMENTHAL et WOHLGEMUTH. — Ueber Glykogenbildung nach Eiweissfütterung. (*Berliner Klinische Wochenschr.*, 391, 1901.)
- E. BENDIX. — Bemerkungen zu « Die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss von Bernhard SCHOENDORFF », Ueber physiologische Zuckerbildung nach Eiweissdarreichung. (*Zeitschr. für Physiologische Chemie*, S. 479 und 544, 1901.)

## POUVOIR NUTRITIF ET TOXICITÉ DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

- LINOSSIER et LEMOINE. — Recherches sur le régime alimentaire dans les affections du rein. Aliments albuminoïdes d'origine animale. (*Presse Médicale*, 2 mars 1910.)

- L. POPIELSKI. — Ueber die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. (*Archiv. für die gesam. Physiol.*, 126, 483, 1909.)
- DOYON et GAUTIER. — Action de la peptone sur la pupille. (C. R. Soc., 12 juin 1909.)
- L. HUGOUNEQ et A. MOREL. — La chimie du coma diabétique. (Rapport au XII<sup>e</sup> Congrès français de médecine. Lyon, 1911.)
- F. MAIGNON. — Recherches sur la toxicité de l'albumine d'œuf. Influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée. (C. R. Ac. Sc., 166, 919, 1918.)
- F. MAIGNON. — Etude comparative de la toxicité et du pouvoir nutritif des protéines alimentaires employées à l'état pur. (C. R. Ac. Sc., 166, 1008, 1918.)
- F. MAIGNON. — Influence de l'espèce animale sur la toxicité et le mode d'utilisation des protéines alimentaires. (C. R. Ac. Sc., 167, 91, 1918.)
- A. MAYER, F. RATHERY, G. SCHAEFER et E. TERROINE. — La formation du foie gras au cours du gavage de l'oie. (C. R. Soc. biol. 21 mars 1914.)

### INFLUENCE DES SAISONS SUR LA NUTRITION

- G. CORNEVIN. — Etudes zootechniques sur la croissance. (*Journal de Médecine vétérinaire et de Zootechnie*, 43, 449, 1892.)
- ARTICLE « CROISSANCE » in *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. RICHET. (t. IV, page 488, 1900.)

#### Influence sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée

(Voir : Toxicité des protéines alimentaires.)

#### Influence sur la glycogénie

- E. PFLÜGER. — Beiträge zur Physiologie der Fettbildung des Glykogens und der Phosphorvergiftung. (*Pflüger's Archiv.*, 71, 319, 1898.)
- J. ANATHASIU. — Ueber den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen in den verschiedenen Jahreszeiten. (*Pflüger's Archiv.*, 74, 361, 1899.)
- F. MAIGNON. — Mode de répartition du glycogène musculaire chez les sujets alimentés et inanitiés. — Influence des saisons sur la richesse des muscles en glycogène. (C. R. Ac. Sc., 29 juillet 1907.)
- KAN KATO. — Le glycogène de l'ovaire de la grenouille aux différentes saisons. (*Archiv. für d. Gesam. Physiologie*, 132, 315, 1910.)
- C. VANEY et F. MAIGNON. — Influence de la sexualité sur la nutrition du *bombix mori* aux dernières périodes de son évolution. (C. R. Ac. Sc., 8 mai 1905.)

F. MAIGNON. — Influence des glandes génitales sur la glycogénie. (C. R. Ac. Sc., 14 mars 1910.)

### Influence sur les combustions respiratoires

F. MAIGNON. — Influence des saisons et des glandes génitales sur les combustions respiratoires. (C. R. Ac. Sc., 27 janvier 1913.)

### ROLE DES SUBSTANCES TERNAIRES DANS L'UTILISATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Thomas B. OSBORNE et LAFAYETTE B. MENDEL. — Feeding experiments with fat-free food mixtures. (*Journal of biological Chemistry*, 12, 81, 1912.)

F. MAIGNON. — Etude comparative de l'influence des hydrates de carbone et des graisses sur le pouvoir nutritif des protéines alimentaires. (C. R. Ac. Sc., 167, 172, 1918.)

### Lipoides et Vitamines

WILHEM STEPP. — Versuche über Fütterung mit lipoidfreier Nahrung. (*Biochem. Zeitsch.*, 22, 451, 1909.)

WILHEM STEPP. — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoides für die Ernährung. (*Zeitschr. f. Biologie*, 57, 133, 1911.)

WILHEM STEPP. — Fortgesetzte Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoides für das Leben. (*Zeitschr. f. Biologie*, 62, 405, 1913.)

Th.-B. OSBORNE et L.-B. MENDEL. — The relation of growth to the chemical constituents of the diet. (*Journal of Biological Chemistry*, 15, 311, 1913.)

Th.-B. OSBORNE et L.-B. MENDEL. — The influence of butter-fat on growth. (*Journal of Biological Chemistry*, 16, 423, 1913.)

Th.-B. OSBORNE et L.-B. MENDEL. — The influence of cod liver oil and some other fats on growth. (*Journal of Biological Chemistry*, 17, 401, 1914.)

WEILL et MOURIQUAND. — A propos des vitamines et des maladies par carence. (*Revue Scientifique*, no 5, 12 janvier 1918.)

H. BERRY et P. PORTIER. — Vitamines et symbiotes. (C. R. Ac. Sc., 166, 963, 1918.)

H. BERRY et P. PORTIER. — Action des symbiotes sur les constituants des graisses. (C. R. Ac. Sc., 166, 1055, 1918.)

P. PORTIER. — Les symbiotes. (Masson et Cie, éditeurs, 1918.)

Cl. REGAUD. — Mitochondries et symbiotes. (C. R. Soc. Biol., 82, 244, 1919.)

A. GUILLIERMOND. — Mitochondries et symbiotes. (C. R. Soc. Biol., 82, 309, 1919.)

Raphaël DUBOIS. — Les vacuolides sont-elles des symbiotes? (C. R. Soc. Biol., 82, 1919.)

## ROLE DES GRAISSES DANS LA GLYCOGÉNIE

- LECLERC DU SABLON. — Sur la formation de réserves non azotées dans la noix et dans l'amande. (C. R. Ac. Sc., 123, 1084, 1896.)
- LECLERC DU SABLON. — Recherches sur la germination des graines oléagineuses. (*Revue générale de Botanique*, 7, 145, 205, 258, 1895.)
- LECLERC DU SABLON. — Sur la germination des amandes. (*Revue générale de Botanique*, 9, 5, 1897.)
- LECLERC DU SABLON. — Sur les réserves oléagineuses de la noix. (*Revue générale de Botanique*, 9, 313, 1897.)
- C. GERBER. — Etude sur la transformation des matières sucrées en huile dans les olives. (C. R. Ac. Sc., 125, 658, 1897.)
- L. MAQUENNE. — Sur les changements de composition qu'éprouvent les graines oléagineuses au cours de la germination. (C. R. Ac. Sc., 127, 625, 1898.)
- P. MAZE. — Sur la transformation des matières grasses en sucres dans les graines oléagineuses en voie de germination. (C. R. Ac. Sc., 134, 309, 1902.)
- Raphaël DUBOIS. — Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères. Physiologie comparée de la marmotte. (*Annales de l'Université de Lyon*, 105, 1896.)
- Raphaël DUBOIS. — Physiologie de la marmotte. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1020, 1899.)
- Raphaël DUBOIS. — Autonarcose carbonico-acétanémique ou sommeil hivernal de la marmotte. (C. R. Soc. Biol., 47, 149, 1895.) — Sur le mécanisme de l'autonarcose carbonique. (Société de Biologie, séance du 21 déc. 1895.)
- Raphaël DUBOIS. — Sur l'augmentation du poids des animaux soumis au jeûne absolu. (*Annales de la Société Linéenne*....)
- RAPHAEL DUBOIS. — Recherche sur le fonctionnement musculaire comparé chez la marmotte chaude et chez la marmotte froide. (*Annales de la Société Linéenne*, 46, 102, 1899.)
- C. COUVREUR. — Sur la transformation de la graisse en glycogène chez le ver à soie pendant la métamorphose. (C. R. Soc. Biol., 1897.)
- E. WEINLAND, M. RIEHL. — Evolution du glycogène chez la marmotte. (*Zeitschr. exper. Path. u. Therap.*, 50, 75, 1907.)
- A. CHAUVEAU. — Sur la transformation de la graisse en hydrates de carbone dans l'organisme des animaux non alimentés. (C. R. Ac. Sc., 122, 1098, 1896.)

- CH. BOUCHARD et A. DESGREZ. — Sur la transformation de la graisse en glycogène dans l'organisme. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 237, 1900.)
- BERTHELOT. — Observations sur la transformation supposée de la graisse en glycogène. (C. R. Ac. Sc., 10 octobre 1898.)
- HANRIOT. — Sur la transformation de la graisse par oxydation directe. (C. R. Ac. Sc., 17 octobre 1898.)
- A. MARCHAND. — Recherches physiologiques sur la moule comestible de Provence et sur la mytilculture en Méditerranée. (*Thèse de Lyon*, 1906.)
- H. BERRY, VICTOR HENRY, A. RANC. — Action des rayons ultra-violetés sur la glycérine. (C. R. Ac. Sc., 27 février 1911.)
- F. MAIGNON. — Mode de répartition du glycogène musculaire chez les sujets alimentés et inanitiés. (C. R. Ac. Sc., 29 juillet 1907; *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 203, 1908.)
- GILBERT et JOMIER. — Sur la teneur du foie en glycogène suivant les régimes.
- F. MAIGNON. — Du rôle des graisses dans la glycogénie chez les sujets sains et chez les diabétiques. (C. R. Soc. Biol., 64, 671, 1908.) — Du rôle des graisses dans la glycogénie. Traitement du diabète par le régime gras. (*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, sept. 1908.)
- N.-C. PAULESCO. — Origines du glycogène. Rôle des substances albuminoïdes et des graisses. (C. R. Soc. Biol., 76, 50, 1914.)
- N.-C. PAULESCO. — Origines du glycogène. Acides gras, glycérine, alcool éthylique (*suite*). (C. R. Soc. Biol., 75, 588, 1913.)
- H. LÜTHJE. — *Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin*, 79, 498, 1904 et 80, 101, 1905.
- R. ROVITSCHKE. — Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. (*Archiv. f. d. gesam. Physiol.*, 153, 68, 1913.)
- G. LAFON. — Recherches expérimentales sur le diabète et sur la glycogénie. (*Thèse de Médecine*, Toulouse, 1906.)
- F. ARLOING. — Résultats chimiques obtenus par l'emploi des corps gras chez les diabétiques. (C. R. Soc. Biol., 1908.)
- A. VALLERIX. — Contribution à l'étude du régime des corps gras dans le traitement du diabète sucré. (*Thèse de Médecine*, Lyon 1911.)
- Raphaël DUBOIS. — La vie et la lumière. (1 vol. *Biblioth. internationale*, ALCAN, Paris, 1914.)
- Raphaël DUBOIS. — Etude critique de quelques travaux récents relatifs à la biophotogénèse. (*Annales de la Société Linéenne de Lyon*, 64, (65-118), 1917.)

## **ACTION D'ÉPARGNE DES GRAISSES ET DES HYDRATES DE CARBONE VIS-A-VIS DE L'ALBUMINE**

- CATHCART. — The influence of carbonhydrates and fats on protéin metabolism. (*Journal of Physiol.*, 39, 330, 1909.)
- M. VIMMER. — Wie weit kann der Eiweisszerfall des hungernden. Tieres durch Fütterung von Kohlenhydraten eingeschränkt werden. (*Zeitschr. f. Biol.*, 57, 185, 1911.)
- ALFONS BARTMANN. — Ueber den sparwert des Fettes. (*Zeitschr. f. Biol.*, 58, 375, 1912.)
- C. VOIT. — *Hermanns Handbuch der Physiologie*, 6, 143, 1881.)
- F. W. TALLSQUIST. — *Archiv. f. Hygiène*, 41, 177, 1902.)
- W. FALTA et A. GIGON. — Ueber den Einfluss stickstoff freier Energietraeger auf den zeitlichen Ablauf der Eiweisszersetzung. (*Biochem. Zeitschr.*, 43, 267, 1908.)

## **RELATION ENTRE L'HYPERACIDITÉ URINAIRE ET L'ACÉTONURIE**

- F. MAIGNON et L. MORAND. — Relation entre l'hyperacidité urinaire et l'acétonurie chez les sujets sains soumis à l'inanition ou à une alimentation privée d'hydrates de carbone. (*C. R. Soc. Biol.*, 71, 639, 1911.)
- F. MAIGNON et L. MORAND. — Etude comparative du pouvoir cétogène de la viande et de la graisse chez le chien. (*C. R. Soc. Biol.*, 71, 705, 1911.)
- J.-R. MURLIN and B. KRAMER. — The influence of alkali on the respiratory metabolism after total and partial pancreatectomy. (*Journal of Biological Chemistry*, 26, 517, 1916.)
- J.-R. MURLIN and B. KRAMER. — Pancreatic diabetes in the dog. The influence of alkali and acid upon the glycosuria and hyperglycemia. (*Journal of Biological Chemistry*, 27, 484, 1916.)

## **ROLE DES GRAISSES DANS LA PRODUCTION DU TRAVAIL MUSCULAIRE**

- G. PALAZZOLO. — Ricerche sul consumo del grasso musculare durante la contrazione. (*Archivio di Fisiologica*, 11, 558, 1913.)

## **ROLE DES GRAISSES DANS L'UTILISATION DES ALBUMINOÏDES**

- F. MAIGNON. — Rôle des graisses dans l'utilisation de l'albumine alimentaire. Mécanisme de l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue et des corps gras en général. (*C. R. Soc. Biol.*, 72, 1054, 1912.)

- F. MAIGNON. — Influence des graisses sur la toxicité des protéines alimentaires; leur rôle dans l'utilisation des matières azotées. Applications à la thérapeutique. (C. R. Ac. Sc., 167, 281, 1918.)
- F. MAIGNON. — Etude du mécanisme du rôle des graisses dans l'utilisation et l'assimilation des albuminoïdes. (C. R. Ac. Sc., 168, 626, 1919.)
- L.-C. MAILLARD. — (Voir le chapitre : Constitution chimique des albuminoïdes.)
- S. BONDI. — (Voir : Etat des graisses et des hydrates de carbone du protoplasme.)
- C. CHAMPY. — Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion. (Arch. d'Anat. microsc., 13, 1911 et Thèse de Médecine, Paris, 1911.)
- F. CRUSIUS. — Ueber die Bedeutung der vegetabilischen Fette bei der Rindviehfütterung. (Die Landwirthschaftlichen Versuchstationen, 2 Heft, Dresden, 1859.)
- J. CREVAT. — Alimentation rationnelle du bétail, 1885.)
- L. GRANDEAU. — L'alimentation de l'homme et des animaux domestiques. T. I. La nutrition animale, 1893.)
- J. KÜHN. — Traité de l'alimentation rationnelle des bêtes bovines d'après les données de la science et de la pratique. (Traduit de l'allemand par H. RAQUET et A. SCHOLL, 1904.)
- P. DECHAMBRE. — Les aliments du bétail, 1906.)
- E.-H. STARLING. — Le rôle des graisses dans l'alimentation. (British Medic. Journ., 2, 103, 1918.)
- F. MAIGNON. — Etude critique de l'influence exercée par la carence sur les expériences d'alimentation à l'aide de produits purs qui ont permis d'établir le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes. (C. R. Soc. Biol., 82, 1919.)
- F. MAIGNON. — Bases physiologiques du rationnement. — Importance du rapport adipo-protéique. — Minimum de graisse nécessaire. (C. R. Soc. Biol., 82, 1919.)



